

Aus der Klinik für Neurologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Okulomotorische Untersuchungen zur Modulation
visueller Aufmerksamkeit durch räumliches Arbeitsgedächtnis
beim Menschen

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Carsten Finke

aus Leipzig

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. C.J. Ploner
2. Prof. Dr. med. T. Lempert
3. Prof. Dr. med. Chr. Helmchen

Datum der Promotion: 16.12.2005

Zusammenfassung

Erfolgreiches willkürliches Verhalten beruht auf der Selektion verhaltensrelevanter perzeptueller Informationen durch Aufmerksamkeit und deren kurzzeitiger Speicherung im Arbeitsgedächtnis. Bisherige Untersuchungen legen eine sowohl anatomische als auch funktionelle Interaktion beider kognitiver Funktionen nahe, insbesondere eine selektive Fazilitierung visueller Verarbeitung durch Arbeitsgedächtnisrepräsentationen. In der hier vorliegenden Arbeit wurde ein Gedächtnissakkadenparadigma (Gedächtnisphase 6 Sekunden) mit einer visuellen Diskriminationsaufgabe kombiniert, die 1500, 2500 oder 3500 ms nach Präsentation des Gedächtnisstimulus durchzuführen war. Im Gegensatz zu den Erwartungen wurde eine transiente Verlängerung der Reaktionszeiten auf Diskriminationsstimuli beobachtet, die an aktuell erinnerten räumlichen Positionen präsentiert worden waren. In einem Kontrollexperiment ohne mnestische Anforderungen trat dieser Effekt hingegen nicht auf. Darüber hinaus hing die verzögerte Diskrimination von der Präzision der Gedächtnissakkaden und somit von der Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation ab. Die räumliche Verteilung der Inhibition zeigte eine sog. „Center-Surround“-Organisation, wie sie für lokale neuronale Netzwerke im visuellen und präfrontalen Kortex bekannt ist. Es wird ein aktiver inhibitorischer Mechanismus postuliert, der den durch räumliches Arbeitsgedächtnis induzierten fazilitierenden Effekten entgegenwirkt und somit eine flexible Orientierung zu neuen Informationen während der Repräsentation von behavioral relevanten Informationen im räumlichen Arbeitsgedächtnis ermöglicht. Ein neurophysiologisches Korrelat für diesen Mechanismus könnte inhibitorische Gedächtnisphasenaktivität im präfrontalen Kortex darstellen, die über direkte präfrontotektale Projektionen vermittelt wird.

Schlagworte:

Visuelle Aufmerksamkeit

Arbeitsgedächtnis

Inhibition

Gedächtnissakkaden

Abstract

Voluntary behavior critically depends on attentional selection and short-term maintenance of perceptual information. Recent research suggests a tight coupling of both cognitive functions with visual processing being selectively enhanced by working memory representations. Here, a memory-guided saccade paradigm (6-s delay) was combined with a visual discrimination task, performed either 1,500, 2,500, or 3,500 ms after presentation of the memory cue. Contrary to what can be expected from previous studies, the results show that memory of spatial cues can transiently delay speeded discrimination of stimuli presented at remembered locations. This effect was not observed in a control experiment without memory requirements. Furthermore, delayed discrimination was dependent on the strength of actual memory representations as reflected by accuracy of memory-guided saccades. The spatial distribution of the observed discrimination inhibition showed a center-surround-organization reminiscent of activation patterns of local neuronal networks in prefrontal and visual cortex. An active inhibitory mechanism is proposed that counteracts facilitating effects of spatial working memory, promoting flexible orienting to novel information during maintenance of spatial memoranda for intended actions. Inhibitory delay-period activity in prefrontal cortex is a likely source for this mechanism which may be mediated by prefronto-tectal projections.

Keywords:

visual attention

working memory

inhibition

memory-guided saccades

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Visuelle Aufmerksamkeit	2
1.2	Arbeitsgedächtnis	4
1.3	Interaktion von visueller Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis	8
1.4	Herleitung der Fragestellungen	9
2	Methodik	11
2.1	Versuchspersonen	11
2.2	Versuchsaufbau	11
2.2.1	Augenbewegungsmessung	11
2.2.2	Stimuluspräsentation und Messung der manuellen Reaktionszeiten	14
2.3	Paradigma	15
2.4	Versuchsablauf	20
2.5	Datenanalyse	23
2.5.1	Analyse der Rohdaten	23
2.5.2	Statistische Analyse	25
3	Ergebnisse	28
3.1	Gedächtnissakkaden	28
3.1.1	Präzision der Gedächtnissakkaden	28
3.1.2	Latenzen der Gedächtnissakkaden	30
3.2	Diskriminationsleistung	32
3.2.1	Präzision	32
3.2.2	Manuelle Reaktionszeiten	33
3.3	Einfluss der Güte der Arbeitsgedächtnispräsentation auf die Diskriminationsleistung	37
4	Diskussion	43
4.1	Gedächtnissakkaden	43
4.1.1	Präzision der Gedächtnissakkaden	45
4.1.2	Latenzen der Gedächtnissakkaden	52
4.2	Diskriminationsleistung	54
4.2.1	Präzision der Diskriminationsleistung	54
4.2.2	Manuelle Reaktionszeiten	55
4.2.2.1	Kovariation der manuellen Reaktionszeiten mit dem Interstimulusintervall	56

4.2.2.2	Unterschiede in den manuellen Reaktionszeiten zwischen Aktiv- und Passiv-Bedingung	57
4.2.2.3	Kovariation der manuellen Reaktionszeiten mit der Gedächtnisstimulusposition	59
4.2.2.4	Interaktion von Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit – Behaviorale und neurophysiologische Studien	63
4.2.2.5	Arbeitsgedächtnis und Inhibition – Behaviorale und neurophysiologische Studien	67
4.2.2.6	Arbeitsgedächtnis und Inhibition – Die Bedeutung des Colliculus superior	71
4.2.2.7	Räumliche Verteilung der Inhibition	75
4.2.2.8	Neurophysiologisches Modell	78
4.3	Ausblick	80
5	Zusammenfassung	81
	Literatur	84
	Danksagung	99
	Curriculum vitae	100
	Erklärung an Eides Statt	102

1 Einleitung

Every one knows what attention is. It is the taking possession by the mind, in clear and vivid form, of one out of what seem several simultaneously possible objects or trains of thought. Focalization, concentration, of consciousness are of its essence. It implies withdrawal from some things in order to deal effectively with others, and is a condition which has a real opposite in the confused, dazed, scatterbrained state which in French is called distraction, and Zerstreutheit in German.
William James

When we perform a mental arithmetic problem, recall a phone number, plan a hand of bridge or a chess move, or follow a verbal instruction, we use working memory. In fact it is difficult to think of a cognitive function that does not engage the working-memory systems of the brain.
Patricia Goldman-Rakic

Zielgerichtetes Verhalten erfordert sowohl die Selektion visueller Informationen durch Aufmerksamkeit als auch die kurzzeitige Speicherung sensorischer Informationen im Arbeitsgedächtnis. Obwohl Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis meist getrennt untersucht werden, sprechen klinische und experimentelle Befunde für ihre enge Kooperation im menschlichen Gehirn. So sind Defizite dieser beiden elementaren kognitiven Funktionen zentrale Elemente neuropsychologischer Störungen bei zahlreichen neurodegenerativen Erkrankungen, z.B. bei Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, Chorea Huntington und Schizophrenie. Darüber hinaus sprechen bildgebende und tierexperimentelle Studien für eine enge anatomische und funktionelle Überlappung beider kognitiver Leistungen. Die genauen Mechanismen der Wechselwirkung sind jedoch nicht bekannt. Unter Verwendung eines Paradigmas, das eine okulomotorische Arbeitsgedächtnisaufgabe mit einer visuellen Aufmerksamkeitsaufgabe kombiniert, untersucht die vorliegende Arbeit daher die Interaktion von räumlichem Arbeitsgedächtnis und visuell-selektiver Aufmerksamkeit. Zunächst werden beide Funktionen getrennt vorgestellt, gefolgt von einer Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse, die eine Interaktion der beiden Funktionen nahe legen.

1.1 Visuelle Aufmerksamkeit

Eine typische visuelle Szene konfrontiert den Betrachter in jedem Augenblick mit einer Vielzahl von Objekten. Die Kapazität des Visuellen Systems, Informationen mehrerer verschiedener Objekte gleichzeitig zu verarbeiten, ist jedoch begrenzt (Broadbent 1958). Visuelle Aufmerksamkeit ermöglicht die Selektion verhaltensrelevanter Information und das Ignorieren irrelevanter oder störender Information. Somit kann die visuelle Umwelt aktiv wahrgenommen statt passiv aufgenommen werden (Kanwisher & Wojciulik 2000).

Obwohl es bis heute keine einheitliche Definition von Aufmerksamkeit gibt, unterschied bereits William James (1890) passive, reflexive von aktiver, willentlicher Aufmerksamkeit. Ein Stimulus kann Aufmerksamkeit passiv auf sich ziehen, wenn er sich in einem oder mehreren Objektmerkmalen (Form, Farbe, Orientierung oder Bewegung) deutlich von seiner Umgebung unterscheidet oder wenn dieser Stimulus plötzlich im Gesichtsfeld auftaucht (Egeth und Yantis 1997). Im Gegensatz zu dieser von Stimulusmerkmalen abhängigen Art der Aufmerksamkeitsausrichtung kann Aufmerksamkeit aber auch aktiv auf bestimmte Objekte oder Bereiche des Gesichtsfeldes ausgerichtet werden (Egly und Homa 1984). Die willentliche Kontrolle von Aufmerksamkeit ermöglicht die Verarbeitung visueller Information entsprechend ihrer Relevanz für Handlungsziele und weitgehend unabhängig von spezifischen Reizeigenschaften. Weiterhin wird eine *offene* von einer *verdeckten* Form der Aufmerksamkeitsausrichtung unterschieden. Bei der offenen Aufmerksamkeitsausrichtung dienen schnelle, sakkadische Augenbewegungen dazu, interessante Objekte foveal zu präsentieren und in den Aufmerksamkeitsfokus zu rücken. Bereits seit Hermann von Helmholtz ist jedoch bekannt, dass Aufmerksamkeit auch verdeckt, d.h. ohne begleitende Augenbewegung ausgerichtet werden kann (Helmholtz 1867).

Die hier vorliegende Arbeit untersucht *visuell-räumliche* Aufmerksamkeit, die, neben *objektbasierter* visueller Aufmerksamkeit, eine Form visueller Aufmerksamkeit darstellt. Resultate behavioraler und elektrophysiologischer Experimente zeigen, dass die Verarbeitung visueller Informationen an attendierten räumlichen Positionen faziilitiert wird (Eriksen & Hoffman 1973, Posner 1980, Luck

et al. 1997). Attendierte Stimuli rufen im Vergleich zu nicht attendierten Stimuli eine stärkere neuronale Antwort hervor, während die Verarbeitung störender Informationen unterdrückt wird (Desimone und Duncan 1995). Bei willkürlicher Aufmerksamkeitsausrichtung vermitteln präfrontale exzitatorische Signale, die den attendierten Stimulus repräsentieren, einen Vorteil für verhaltensrelevante Stimuli in der Konkurrenz um neuronale Ressourcen. Im visuellen Kortex verstärken diese präfrontalen Top-down¹-Signale selektiv die Aktivität der Nervenzellen, die den Stimulus verarbeiten und hemmen andere, konkurrierende Stimuli verarbeitende Neurone durch reziproke Inhibition. Die so selektierte visuelle Information erhält bevorzugten Zugang zu mnestischen und motorischen Systemen (Kastner und Ungerleider 2000). Der Einfluss von Aufmerksamkeitsmechanismen auf die neuronale Aktivität des primären visuellen Kortex (V1) verdeutlicht, dass die bewusste Wahrnehmung visueller Informationen auch von internen Hypothesen über den erwarteten Stimulus abhängt.

Neben diesen fazitätierenden Mechanismen gibt es auch inhibitorische Effekte, die als Folge von Aufmerksamkeitsverschiebungen auftreten. Nach einer reflexiven Verschiebung von Aufmerksamkeit zu einem verhaltensirrelevanten peripheren Stimulus folgt der initialen Fazitätierung ein Inhibitionseffekt, der zu einer verlangsamten Detektion visueller Informationen führt (Posner und Cohen 1984). Diese so genannte *Inhibition of Return* (IOR) tritt ab einem zeitlichen Abstand zwischen Hinweisreiz und Zielreiz (*Stimulus Onset Asynchrony*, SOA) von 300 ms auf (Klein 2000). Die Funktion von IOR kann in einer gesteigerten Effektivität visueller Suche gesehen werden: Während eines seriellen Suchprozesses bewirkt IOR eine Tendenz zu neuen, noch nicht inspizierten Positionen, sodass redundante Mehrfachuntersuchungen einer räumlichen Position vermieden werden.

Eriksen & St. James (1986) fanden, dass die Größe des Aufmerksamkeitsfokus den aktuellen Anforderungen an visuelle Aufmerksamkeit angepasst werden kann. Dabei werden die visuellen Informationen innerhalb der attendierten Region umso effektiver verarbeitet, je enger der Aufmerksamkeitsfokus ist (Müller et al. 2003). Weiterhin ist aus einer Untersuchung von Braun und

¹ **Top-down-Verarbeitung:** Beinhaltet alle Verarbeitungsprozesse, die nicht stimulusgebunden sind. Top-down-Verarbeitung ist konzeptgeleitet und wird von Wissen, Gedächtnis, Erfahrungen und Erwartungen beeinflusst.

Julesz (1998) bekannt, dass die Diskrimination von Buchstaben eine eng fokussierte visuell-räumliche Aufmerksamkeit erfordert. Die räumliche Verteilung von Aufmerksamkeit kann daher mit Hilfe einer visuellen Diskriminationsaufgabe untersucht werden: Dazu wird in der hier vorliegenden Arbeit ein rotiertes „T“ oder ein rotiertes „L“ an verschiedenen räumlichen Position präsentiert. Die Versuchsperson wird instruiert, durch Drücken einer vorab definierten Taste so schnell wie möglich zu entscheiden, welcher der beiden Stimuli aktuell dargeboten wird. Durch Analyse der Reaktionszeiten kann auf die Stärke der Modulation visueller Verarbeitung durch Aufmerksamkeitsprozesse an der entsprechenden räumlichen Position geschlossen werden.

1.2 Arbeitsgedächtnis

Eine weitere wesentliche Voraussetzung für alle Formen willkürlichen Verhaltens und geordneten Denkens ist, neben selektiver Aufmerksamkeit, die Fähigkeit des Menschen, für aktuelles Handeln relevante Wahrnehmungsinhalte kurzzeitig in einem „Arbeitsgedächtnis“ zu speichern und zu manipulieren (Baddeley 1986, Fuster 1995, Goldman-Rakic 1996). Die Repräsentation von sensorischen Informationen im Arbeitsgedächtnis ermöglicht dabei die Überbrückung der Zeitspanne zwischen Wahrnehmung und einer auf sie bezogenen Handlung. Eine solche, oft allerdings nur sehr kurze Zeitspanne ist grundsätzlich immer bei willkürlichem Verhalten vorhanden. Darüber hinaus erlaubt Arbeitsgedächtnis die Interpretation von aktuellen Wahrnehmungsinhalten im Kontext von anderen Gedächtnisinhalten (Mesulam 1998).

Die ersten Modelle der experimentellen Psychologie betrachteten das Gedächtnis als ein einheitliches, monolithisches System, doch bereits 1890 unterschied William James ein „primary memory“ von einem „secondary memory“ (James 1890). Hebb entwickelte 1949 ein erstes serielles Gedächtnismodell, bei dem „reverberatorische Erregungskreise“ das neuronale Substrat des Kurzzeitgedächtnisses bilden und strukturelle und zelluläre Veränderungen hervorrufen, die zur Bildung von „funktionellen Einheiten“ führen. Diese so genannten Zell-

Ensembles bildeten das neuronale Substrat des Langzeitgedächtnisses (Hebb 1949). Neuropsychologische Evidenz für die Existenz mehrerer Gedächtnisformen lieferten ab Ende der 1950er Jahre Läsionsstudien an Patienten, bei denen selektiv einzelne Gedächtnissysteme gestört waren, während andere weitgehend intakt waren (Scoville und Milner 1957, Shallice und Warrington 1970, Baddeley und Warrington 1970). Konsequenterweise formulierte Broadbent 1958 ein entsprechendes, aus unterschiedlich zeitstabilen Komponenten bestehendes Gedächtnismodell und führte den Begriff des „Kurzzeitgedächtnisses“ in die Psychologie ein. Atkinson und Shiffrin (1968) entwickelten ausgehend von diesem Modell ein einflussreiches, serielles Multi-Speicher-Modell. Hierbei wirkt ein Kurzzeitspeicher, der bereits als Arbeitsgedächtnis konzipiert war, als zentrale Kontrollinstanz für den Langzeitspeicher. Baddeley und Hitch (1974) entwickelten schließlich das heute gültige Konzept des Arbeitsgedächtnisses und betonten als dessen zentrale Eigenschaft die Möglichkeit der aktiven Manipulation von Wahrnehmungsinhalten. Damit nimmt das Arbeitsgedächtnis in ihrem Modell eine Schlüsselstellung in vielen kognitiven Leistungen, z.B. Entscheidungs- und Selektionsprozessen ein. Weiterhin unterscheidet das Konzept zwei Speicher-subsysteme: Der *visuo-spatiale Skizzenblock* ist zuständig für die Speicherung visuell-räumlicher Information, die *phonologische Schleife* dient der Speicherung verbaler Information. Als diesen beiden Elementen übergeordnete Instanz wird eine *zentrale Exekutive* postuliert, die für die attentionale Kontrolle von Arbeitsgedächtnis verantwortlich ist (Abb. 1). Als ein zentrales anatomisches Substrat des Arbeitsgedächtnisses konnten Fuster und Alexander 1971 den präfrontalen Kortex identifizieren. Somit wurden Störungen dieses Gedächtnissystems bei Erkrankungen wie dem Morbus Alzheimer oder der Schizophrenie, die regelmäßig eine Beteiligung des präfrontalen Kortex aufweisen, erklärbar.

Zentrale Eigenschaften des Arbeitsgedächtnisses sind die stark begrenzte Speicherkapazität (Baddeley 1996) und die limitierte Zeitstabilität: So können nur ca. drei bis vier Objekte simultan erinnert werden (Luck und Vogel 1997) und es wird eine zeitliche Begrenzung auf ca. 20 Sekunden angenommen (Goldman-Rakic 1996, Ploner et al. 1998). Angesichts dieser außerordentlichen Limitationen einerseits und der Fülle perzeptueller Informationen im Alltag andererseits erscheint es plausibel Filtermechanismen zu postulieren, die selektiv verhaltens-

relevanten Informationen Zugang zum Arbeitsgedächtnis gewähren (Ploner et al. 2001).

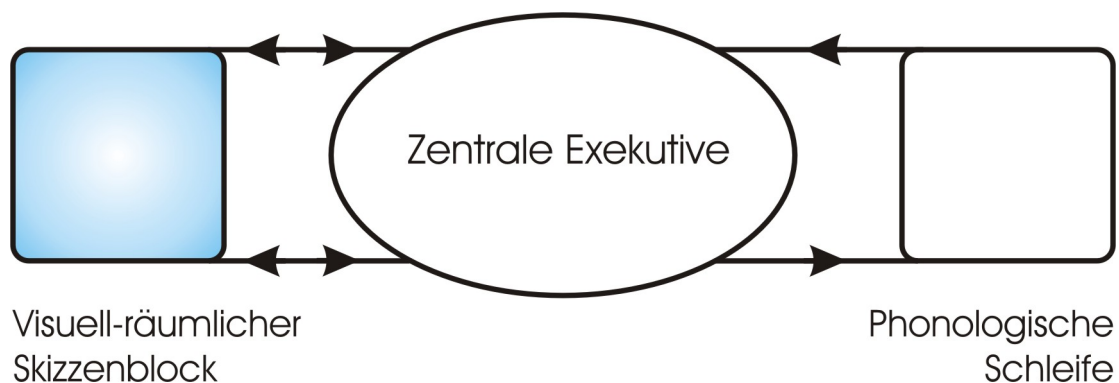


Abb. 1: Das Drei-Komponenten-Modell des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley und Hitch (1974)

Ein etabliertes und auch in dieser Arbeit verwendetes Verfahren zur Untersuchung von räumlichem Arbeitsgedächtnis stellt das Gedächtnissakkadenparadigma dar (Pierrot-Deseilligny et al. 1995, Ploner et al. 1999): Die Versuchsperson wird aufgefordert, in einem ansonsten vollständig verdunkelten Raum einen zentralen Lichtpunkt zu fixieren während in einer unvorhersagbaren Position des Gesichtsfeldes kurzzeitig ein visuell-räumlicher Reiz präsentiert wird. Nach einer Gedächtnisphase erlischt der zentrale Lichtpunkt und die Versuchsperson führt so präzise wie möglich eine Augenbewegung zu der erinnerten Position des Reizes aus (Abb. 2). Sofern keine perzeptuellen oder okulomotorischen Defizite bestehen, kann aus der Präzision der Augenbewegung direkt auf die Güte von räumlichem Arbeitsgedächtnis geschlossen werden (Funahashi et al. 1993a). Das Gedächtnissakkadenparadigma bietet zur Prüfung von räumlichem Arbeitsgedächtnis mehrere Vorteile: Im Unterschied zu den diskreten Antwortparametern vieler klassischer psychologischer Testverfahren stehen mit den Amplituden und Latenzen der Gedächtnissakkaden stetige Variablen zur Verfügung, die einen quantitativen Rückschluss auf die Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation und die getrennte Bestimmung systematischer und variabler Fehler ermöglichen. Durch Reduktion der verwendeten Stimuli auf

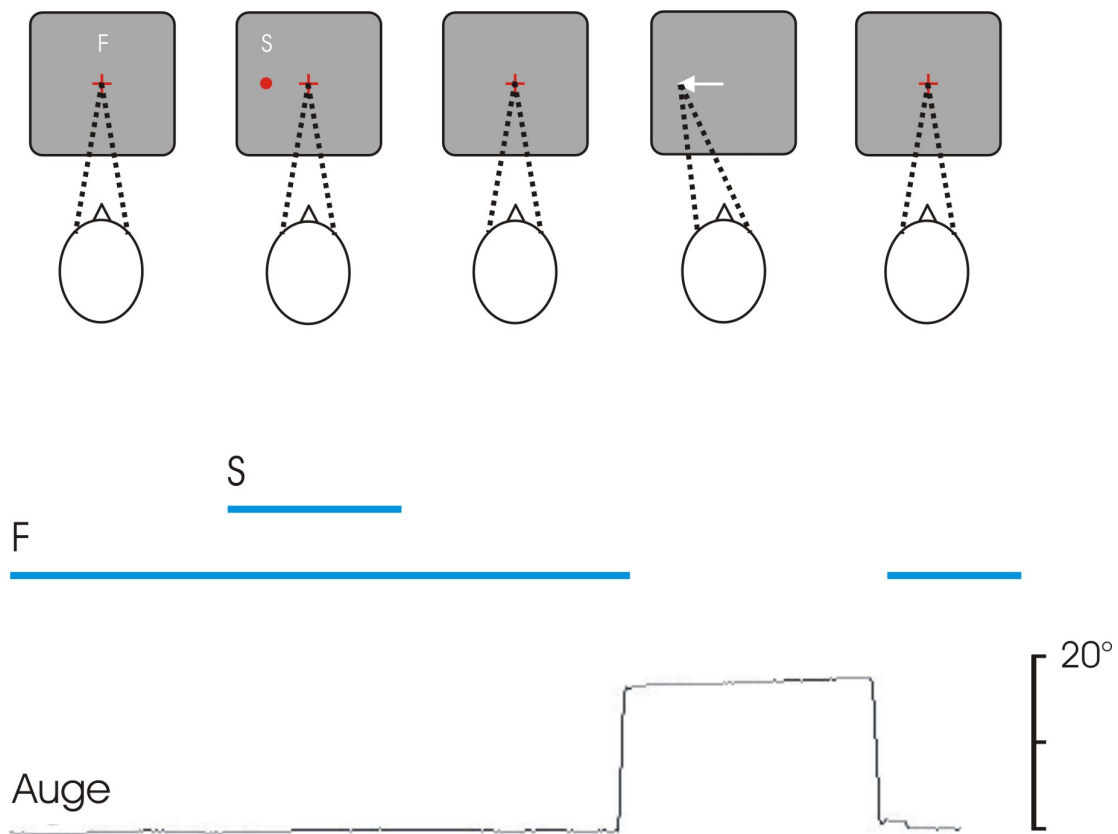


Abb. 2: Das Gedächtnissakkadenparadigma mit Aufzeichnung der Augenbewegung (**Auge**). Die Versuchsperson wird aufgefordert, einen zentralen Fixationspunkt (**F**) zu fixieren. Während die zentrale Fixation fortgesetzt werden soll, wird ein peripherer Stimulus (**S**) präsentiert, dessen Position für eine anschließende Gedächtnisphase von einigen Sekunden zu erinnern ist. Das Erlöschen der zentralen Fixation ist das Signal zur Ausführung einer Gedächtnissakkade zu der erinnerten Stimulusposition. Anschließend wird durch erneute Präsentation des Fixationspunktes angezeigt, die Augen wieder in die Mitte zurückzuführen.

räumliche Positionen spielen verbale Ersatzstrategien keine entscheidende Rolle für die Präzision von Gedächtnissakkaden (Gnadt et al. 1991). Damit weist das Paradigma einen entscheidenden Vorteil gegenüber anderen häufig zur Untersuchung von räumlichem Arbeitsgedächtnis verwendeten Methoden² auf. Da zudem die Genauigkeit der Gedächtnissakkaden von menschlichen Versuchspersonen und nichtmenschlichen Primaten vergleichbar ist, steht mit dem Gedächtnissakkadenparadigma ein Testverfahren zur Verfügung, dass den

² So verwenden Awh et al. (1998) das **Delayed-Matching-to-Sample-Paradigma**: Den Versuchspersonen wird zunächst ein kurzzeitig zu erinnernder visueller Stimulus präsentiert. Nach einer Gedächtnisphase wird ein weiterer visueller Stimulus dargeboten und die Versuchspersonen entscheiden, ob dieser sich an der gleichen oder einer anderen räumlichen Position befindet.

direkten Vergleich zwischen den behavioralen Daten von Menschen und nicht-menschlichen Primaten ermöglicht.

1.3 Interaktion von visueller Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis

Bei zahlreichen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen treten Defizite von Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis gemeinsam auf. Insbesondere Erkrankungen, die den präfrontalen Kortex und die mit ihm verbundenen subkortikalen Areale betreffen, führen regelmäßig auch zu Störungen dieser beiden kognitiven Funktionen. So zeigen Patienten mit Morbus Parkinson schon in frühen Krankheitsstadien Defizite des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses (Owen et al. 1997, Hodgson et al. 1999). Ähnliche Befunde konnten für Patienten mit Morbus Huntington (Lawrence et al. 2000) und Morbus Alzheimer (Baddeley et al. 1991) erhoben werden. Auch an Schizophrenie Erkrankte (Park und Holzman 1992, Goldman-Rakic 1999) und ein Teil ihrer Angehörigen (Park et al. 1995) weisen beeinträchtigte Arbeitsgedächtnisfunktionen auf. Innerhalb der kognitiven Syndrome dieser Erkrankungen treten neben Arbeitsgedächtnisdefiziten regelhaft auch Störungen verschiedener Aufmerksamkeitsfunktionen auf: Im Verlauf des Morbus Alzheimer ist Aufmerksamkeit eine der ersten kognitiven Funktionen, die beeinträchtigt wird (Perry und Hodges 1999). Weiterhin gehen sowohl der Morbus Parkinson (Brown und Marsden 1988) als auch der Morbus Huntington (Lawrence et al. 1998) und die Schizophrenie (Elvevag und Goldberg 2000) mit Störungen von Aufmerksamkeitsfunktionen einher.

Neben diesen klinischen Assoziationen zeigen funktionell-bildgebende Studien am Menschen, dass die neuronalen Substrate, die räumlicher Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis zugrunde liegen, sich in mehreren frontalen und parietalen Arealen überlappen (LaBar et al. 1999). Sowohl räumliches Arbeitsgedächtnis als auch visuell-räumliche Aufmerksamkeit können den visuellen Kortex in Abwesenheit sensorischer Stimuli durch Top-down-Signale beeinflussen. Die Quellen dieser Signale sind zumindest teilweise identisch und schließen präfrontale Areale wie den dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC,

Area 46) und die frontalen Augenfelder (FEF, Area 8) ein (Kastner und Ungerleider 2000).

Visuelle Informationen erhalten bevorzugten Zugang zum Arbeitsgedächtnis, wenn Aufmerksamkeit verdeckt auf die entsprechende räumliche Position ausgerichtet ist (Di Pellegrino & Wise 1993, Rainer et al. 1998, Ploner et al. 2001). Umgekehrt zeigen psychophysische und elektrophysiologische Studien, dass die Verarbeitung visuell-räumlicher Informationen an Positionen, die aktuell im räumlichen Arbeitsgedächtnis gespeichert werden, facilitiert wird (Awh et al. 1998, 2000, Awh und Jonides 2001, Supér et al. 2001). Awh et al. entwickelten deshalb die Hypothese, dass die Repräsentation einer visuell-räumlichen Information im Arbeitsgedächtnis die Ausrichtung von Aufmerksamkeit zu der erinnerten Position erfordert (Awh et al. 1998, Awh und Jonides 2001). Andererseits weisen Ergebnisse neuronaler Einzelzellaufzeichnungen im parietalen Kortex nichtmenschlicher Primaten jedoch darauf hin, dass räumliches Arbeitsgedächtnis nicht obligat von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit abhängt. Verhaltensirrelevante Distraktorstimuli, die während der Gedächtnisphase einer räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgabe präsentiert wurden, riefen an nicht erinnerten Positionen stärkere neuronale Antworten hervor als an erinnerten Positionen (Steinmetz et al. 1994, Powell et al. 2000) und bewirkten eine kurzzeitige Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf ihre Position (Bisley und Goldberg 2003). Bisher gibt es keine befriedigende Erklärung für die Diskrepanz zwischen klinischen und elektrophysiologischen Befunden einerseits und Ergebnissen aus Einzelzellaufzeichnungen andererseits.

1.4 Herleitung der Fragestellungen

Die genauen Mechanismen der Interaktion von Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis sind trotz klinischer und experimenteller Hinweise einer engen Kooperation beider Funktionen bislang unklar und nur in wenigen Studien untersucht. In der hier vorgestellten Arbeit wird daher die Interaktion von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit und räumlichem Arbeitsgedächtnis mit Hilfe einer

modifizierten Variante des Gedächtnissakkadenparadigmas, einer für diese Fragestellung neuen Methode, untersucht. Das experimentelle Paradigma ermöglicht die Untersuchung der räumlichen Verteilung von Aufmerksamkeitseffekten in Abhängigkeit von der räumlichen Position eines Arbeitsgedächtnisreizes: Während der Gedächtnisphase der okulomotorischen Arbeitsgedächtnisaufgabe, die das Erinnern jeweils einer von sechs möglichen räumlichen Positionen erfordert, kann die Verteilung von Aufmerksamkeit anhand der Messung von manuellen Reaktionszeiten auf einen Diskriminationsreiz bestimmt werden. Die Genauigkeit der Gedächtnissakkaden dient der Analyse der Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation. Die Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus werden mit den Reaktionszeiten in einer Kontrollbedingung verglichen, die, bei Verwendung identischer Stimuli, keine Arbeitsgedächtnisaufgabe beinhaltet. Hiermit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Gibt es eine räumlich-selektive Modulation visueller Aufmerksamkeit durch Arbeitsgedächtnisrepräsentationen, d.h. hängt die Reaktionszeit auf den Diskriminationsstimulus von der relativen Position des Gedächtnisstimulus ab?
2. Wenn ja, wie ist die zeitliche Dynamik dieser Modulation während der Gedächtnisphase einer Arbeitsgedächtnisaufgabe?
3. Korreliert die Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation mit eventuell auftretenden Modulationen der Reaktionszeiten auf den Diskriminationsreiz?

2 Methodik

2.1 Versuchspersonen

Es nahmen insgesamt zwanzig gesunde Normalpersonen an dem hier vorgestellten Experiment teil. Alle Probanden gaben Rechtshändigkeit und eine normale Sehleistung ohne Sehkorrektur an. Für keine der Versuchspersonen war eine neurologische, psychiatrische oder ophthalmologische Erkrankung bekannt. Keine Versuchsperson nahm zum Zeitpunkt der Untersuchung Medikamente ein.

Die Versuchspersonen wurden auf zwei separate Gruppen verteilt: Zehn Probanden absolvierten die Aktiv-Bedingung, weitere zehn Probanden die Passiv-Bedingung³. Diese Trennung erfolgte, um eine Beeinflussung der für die jeweilige Kondition relevanten Instruktionen durch die Instruktionen der vorangegangenen Kondition zu verhindern. Die Versuchspersonen wurden zufällig auf die beiden Konditionen verteilt. In der Gruppe der Aktiv-Bedingung befanden sich 6 Frauen und 4 Männer (mittleres Alter 24,4 Jahre, Spanne 21 – 27 Jahre), weitere 5 Frauen und 5 Männer (mittleres Alter 24,6 Jahre, Spanne 21 – 31 Jahre) wurden in der Passiv-Bedingung untersucht. Alle Versuchspersonen wurden für ihre Teilnahme bezahlt. Sie waren naiv im Hinblick auf den Zweck der Untersuchung und gaben in Form einer Einverständniserklärung ihre Zustimmung für die Teilnahme an den hier vorgestellten Versuchen.

2.2 Versuchsaufbau

2.2.1 Augenbewegungsmessung

Die Augenbewegungen der Versuchspersonen wurden mit Hilfe der Infrarot-okulographie aufgezeichnet. Grundsätzlich erlaubt die Infrarotokulographie die Aufzeichnung von Augenbewegungen durch Detektion und Auswertung des durch den Augapfel reflektierten Lichts einer Infrarotlichtquelle. Hierbei wird durch eine

³ Erläuterung der Aktiv- und Passivbedingung s. Kapitel 2.3.

unterhalb des Auges positionierte Leuchtdioden(LED)-Leiste Licht im Infrarotbereich (Wellenlänge: 880 nm) emittiert. Das emittierte Licht wird durch eine vor der LED-Leiste angebrachte, zylindrische Linse auf das Auge projiziert. Ein Teil des emittierten Lichts wird durch die an der Bildung des anterioren Augapfels beteiligten Gewebe reflektiert, wobei der Reflexionsgrad für die beteiligten Gewebe variiert.

In der hier durchgeführten Untersuchung wurde ein Infrarotokulographie-system der Firma AMTech (Weinheim, Deutschland; Abb. 3) verwendet. Bei diesem System wird ein Teil der durch das Auge reflektierten Infrarotwellen durch

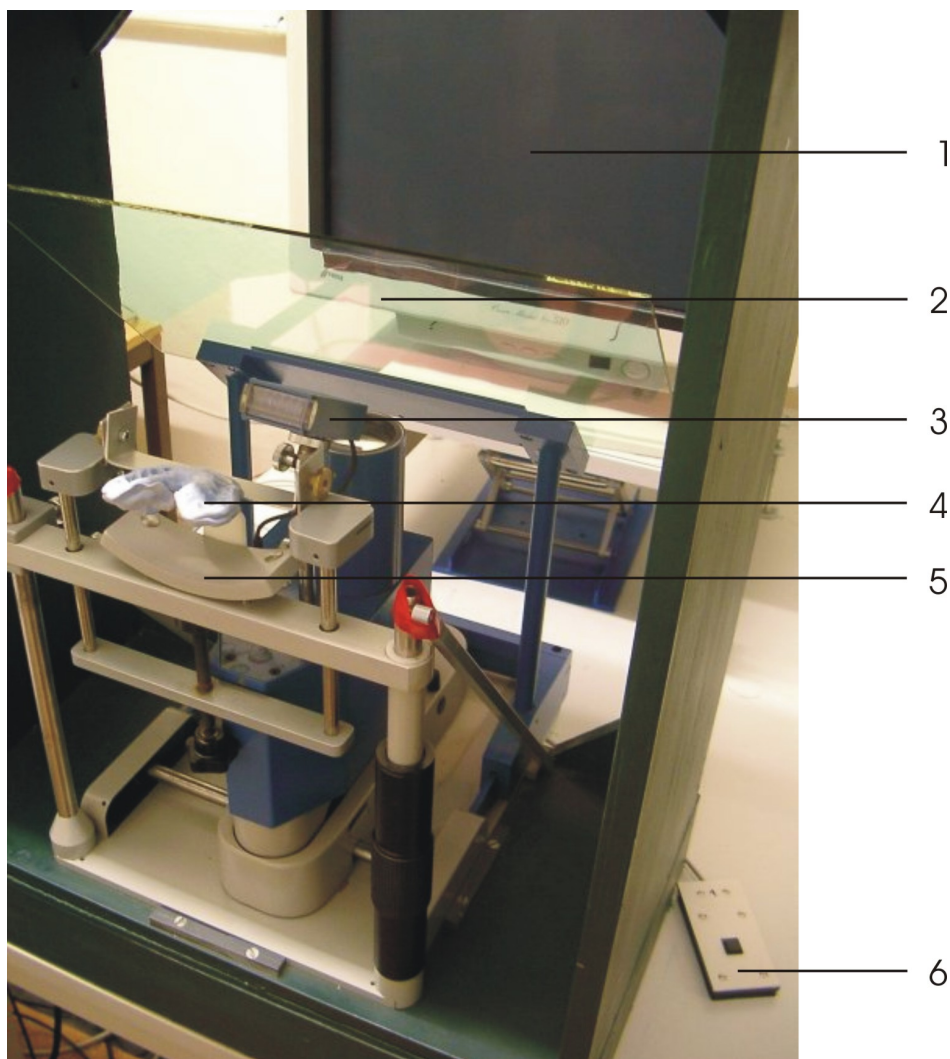


Abb. 3: Versuchsaufbau: (1) Monitor zur Präsentation der visuellen Stimuli, (2) Dichroitischer Spiegel, (3) Infrarotlichtquelle, (4) Beißbrett mit individuellem Gebissabdruck, (5) Kinnauflage, (6) EXKEY-Antworttaste rechts. Einzelheiten s. Text.

einen vor dem Kopf der Versuchsperson positionierten, dichroitischen Spiegel erneut reflektiert. Dieser Spiegel reflektiert Licht im Infrarotspektrum, nicht jedoch sichtbares Licht. Das durch den Spiegel reflektierte Infrarotlicht kann nun nach Refraktion durch ein Linsensystem mit Hilfe von Photodioden einer CCD-Leiste detektiert werden. Der Stromfluss durch eine Photodiode als einem Halbleiterelement hängt linear von dem die Photodiode erreichenden Licht ab. Die sequentielle Analyse des von den Photodioden der CCD-Leiste erzeugten Photostroms ermöglicht die Umwandlung der Photodiodensignale in ein Videosignal (Katz et al. 1987).

Während der Versuche wurde der Winkel der Infrarotbeleuchtung des Auges so gewählt, dass der direkte Lichtreflex der Kornea nicht durch die CCD-Leiste erfasst wurde und somit die charakteristische Änderung des Reflexionsgrades am Übergang von Iris zu Pupille detektiert werden konnte. Diese Reflexionsgradänderung erlaubte die elektronische Reduktion des gewonnenen Videosignals auf ein digitales Signal der Koordinaten des medialen und lateralen Pupillenrandes. Das gewonnene Videosignal sowie die korrekte Erfassung der Pupillenränder durch das Messsystem konnten während der Versuchsdurchläufe durch ein parallel geschaltetes Oszilloskop kontrolliert werden (Abb. 4). Die erfassten Daten wurden während eines experimentellen Blocks von einem nachgeschalteten Computer aufgezeichnet. Eine durch das verwendete Messprogramm EYEMAP® (AMTech, Weinheim, Deutschland) durchgeführte Mittelung der Position der Pupillenränder erlaubte den Schluss auf die jeweilige Position des Auges in der horizontalen Ebene und blieb unbeeinflusst von einer Änderung des Pupillendurchmessers.

Die Aufzeichnung erfolgte monokulär am rechten Auge der Versuchsperson mit einer Frequenz von 200 Hertz. Das verwendete Infrarotokulographiesystem wies eine räumliche Auflösung von $0,3^\circ$ auf (Brandt et al. 1998). In Vorexperimenten konnte ein linearer Messbereich des Systems von 20° in der horizontalen Ebene bestätigt werden. Der Kopf der Versuchspersonen war während der einzelnen experimentellen Blöcke durch ein Beißbrett und eine zusätzliche Kinnauflage fixiert, um Kopfbewegungen während der Aufzeichnung auszuschließen. Hierzu wurde vor Beginn der Experimente mittels einer zahnmedizinischen Kunststoffmasse (Reprosil Easy Mix Putty, Dentsply DeTrey,

Konstanz, Deutschland) ein individueller Gebissabdruck der Versuchspersonen auf dem Beißbrett befestigt.

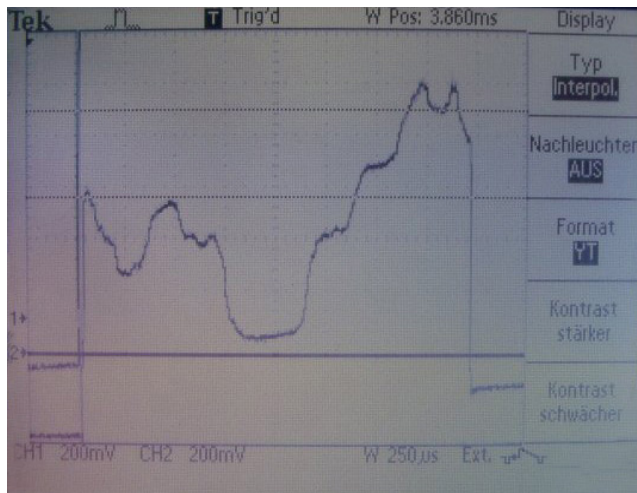


Abb. 4: Kontrolle der korrekten Erfassung der Pupillenränder mit Hilfe eines Oszilloskops. Abgebildet ist ein infrarotokulographisch gewonnenes Pupillensignal. Die rechte und linke Begrenzung der zentral abgebildeten Mulde entsprechen dem rechten bzw. linken Rand der Pupille.

2.2.2 Stimuluspräsentation und Messung der manuellen Reaktionszeiten

Die visuellen Stimuli wurden auf einem 22-Zoll-Monitor mit einer Auflösung von 1024 x 786 Pixel und einer Bildwiederholfrequenz von 100 Hz präsentiert. Der Monitor war in einem Abstand von 50 cm mittig und auf Augenhöhe vor der Versuchsperson platziert und umfasste damit einen Sehwinkel von 40° horizontal und 30° vertikal. Die Programmierung der visuellen Stimuli erfolgte mit der Software ERTS® (Experimental Run Time System, BeriSoft Cooperation, Frankfurt/Main). Der Bildschirmhintergrund war während des gesamten Versuches homogen grau (HSV-Code 120-0-45) bei einer Lichtstärke von 3 Candela/m². Sowohl das zentrale Fixationskreuz als auch die peripheren Stimuli waren grün (HSV-Code 120-100-90) bei einer Lichtstärke von 30 Candela/m². Diese Kombination von Farben und Lichtstärken gewährleistete einerseits eine gute

Wahrnehmbarkeit der Stimuli und verhinderte andererseits retinale Nachbilder. Die Größe des Fixationskreuzes betrug 4,35 mm, entsprechend einem Sehwinkel von $0,5^\circ$. Für die Arbeitsgedächtnisaufgabe wurden punktförmige Reize (Größe 3,5 mm, Sehwinkel $0,4^\circ$) und für die Diskriminationsaufgabe rotierte „T“ und „L“ (Größe 6,5 mm, Sehwinkel $0,75^\circ$) verwendet. Die Versuche wurden in einem vollständig abgedunkelten Raum durchgeführt, um eine Orientierung an externen Referenzpunkten im Raum zu vermeiden.

Mit Hilfe der Software ERTS[®] konnten simultan zur Stimuluspräsentation die manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus aufgezeichnet werden. Hierfür waren an den ERTS[®]-Computer zwei EXKEY-Tasten (External Response Keys, BeriSoft Cooperation, Frankfurt/Main) angeschlossen, die die Antworten der Versuchspersonen millisekundengenau registrierten.

2.3 Paradigma

In den hier vorgestellten Experimenten wurde visuell-räumliche Aufmerksamkeit in einer Aktiv- und einer Passiv-Bedingung untersucht: In der Aktiv-Bedingung führten die Versuchspersonen während der Gedächtnisphase einer Arbeitsgedächtnisaufgabe eine visuelle Diskriminationsaufgabe aus. Diese Diskriminationsaufgabe war alleiniger Bestandteil der Passiv-Bedingung, die als Kontrollbedingung für die Aktiv-Bedingung diente.

Als Arbeitsgedächtnisaufgabe der Aktiv-Bedingung wurde ein modifiziertes Gedächtnissakkadenparadigma verwendet (Abb. 5). Während die Versuchspersonen ein zentrales Fixationskreuz fixierten wurde für 500 ms ein peripherer punktförmiger Stimulus präsentiert. Der Stimulus wurde auf einer von sechs möglichen Positionen (6° , 9° oder 12° auf einer horizontalen Ebene, jeweils rechts oder links vom Fixationskreuz) dargeboten. Die Versuchspersonen wurden instruiert, die Position des Stimulus so präzise wie möglich zu erinnern und die Fixation während der sich anschließenden, 6000 ms andauernden Gedächtnisphase aufrecht zu halten. In dieser Gedächtnisphase wurde nach einem Interstimulusintervall (ISI) von 1500 ms, 2500 ms oder 3500 ms der

Diskriminationsreiz präsentiert (Abb. 6). Verwendet wurden hierfür um 45°, 135°, 225° oder 315° rotierte „T“- oder „L“-Reize, die für eine Dauer von maximal 1000 ms auf einer horizontalen Ebene 9° rechts oder links vom Fixationskreuz dargeboten wurden. Die Versuchspersonen waren instruiert, mittels zwei separater Tasten für „L“ und „T“ an der linken bzw. rechten Hand die Diskriminationsaufgabe so schnell und akkurat wie möglich zu lösen. Die Präsentation des Diskriminationsstimulus wurde durch den Tastendruck beendet und die Gedächtnisphase bis zu einer Gesamtdauer von 6000 ms fortgeführt. Das Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes signalisierte das Ende der Gedächtnisphase und die Versuchspersonen waren aufgefordert, eine Sakkade zu der erinnerten Position des punktförmigen Stimulus durchzuführen (Gedächtnissakkade). Nach 2000 ms erschien wieder das Fixationskreuz. Dies war das Signal für die Versuchspersonen zur zentralen Fixation zurückzukehren und diese für weitere 5000 ms bis zum Beginn des nächsten Einzelversuches (Trials) aufrecht zu erhalten (Intertrialintervall, ITI).

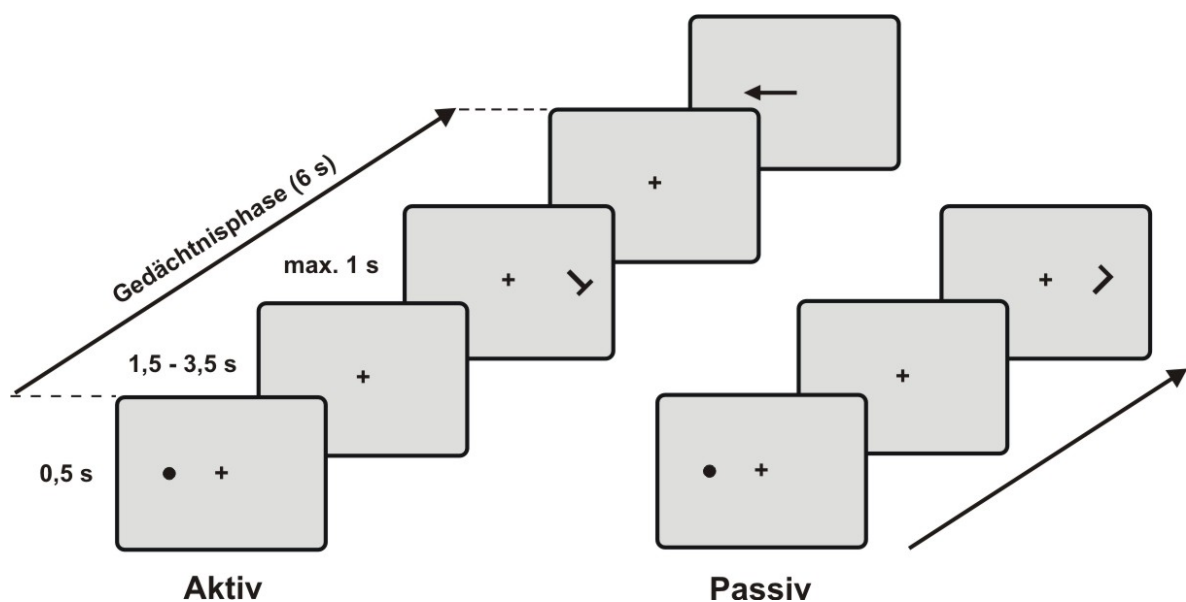


Abb. 5: Schematische Darstellung der Aktiv- und der Passiv-Bedingung.

Die Passiv-Bedingung war bis zur manuellen Antwort der Versuchsperson auf den Diskriminationsstimulus mit dem Ablauf der Aktiv-Bedingung identisch,

unterschied sich jedoch hinsichtlich der behavioralen Relevanz des peripher präsentierten Lichtpunktes. Dieser war in der Passiv-Bedingung für den weiteren Verlauf des Trials irrelevant und musste daher nicht aktiv erinnert werden. Nach erfolgter manueller Antwort auf den Diskriminationsstimulus (nach 1000 ms, wenn keine Antwort erfolgte) wurde das zentrale Fixationskreuz wieder präsentiert und es folgte ein Intertrialintervall von 5000 ms, in dem die Versuchspersonen die zentrale Fixation bis zum Beginn des nächsten Trials fortsetzten.

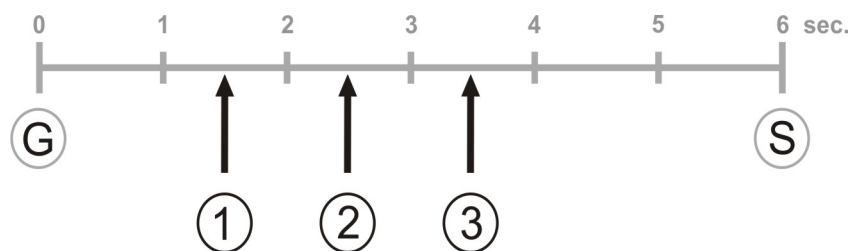


Abb. 6: Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Gedächtnisphase der Aktiv-Bedingung: Nach Präsentation des Gedächtnisstimulus (G) wurde der Diskriminationsstimulus mit einem Interstimulusintervall von 1500 ms (1), 2500 ms (2) oder 3500 ms (3) präsentiert. Das Ende der Gedächtnisphase nach 6 Sekunden wurde durch Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes signalisiert und die Versuchspersonen führten eine Gedächtnissakkade (S) zur erinnerten Position des Gedächtnisstimulus aus.

Ziel der Experimente war die Analyse der visuellen Diskriminationsleistung der Aktiv-Bedingung, die das gleichzeitige Erinnern eines räumlichen Arbeitsgedächtnisreizes erforderte und deren Vergleich mit den Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus der Passiv-Bedingung als Kontrollbedingung. Der Diskriminationsstimulus wurde in beiden Bedingungen zu drei verschiedenen Zeitpunkten (Interstimulusintervallen, ISIs) präsentiert. Somit sollte der zeitliche Verlauf einer eventuell vorhandenen Modulation visuell-räumlicher Aufmerksamkeit untersucht werden.

Die okulomotorische Arbeitsgedächtnisaufgabe der Aktiv-Bedingung umfasste 6 verschiedene räumliche Positionen: 6°, 9° und 12° im linken Hemifeld, d.h. links vom Fixationskreuz, und 6°, 9° und 12° im rechten Hemifeld. Der visuelle Diskriminationsstimulus wurde entweder 9° links oder 9° rechts des Fixations-

kreuzes präsentiert. Wie aus der Fragestellung hervorgeht, sollten die Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus in Abhängigkeit von der Arbeitsgedächtnisrepräsentation untersucht werden. Daher wurden die Reaktionszeiten nicht getrennt nach Hemifeld ausgewertet, sondern anhand ihrer Position relativ zur räumlichen Position des Arbeitsgedächtnisreizes. Für die beiden 6°-Positionen ergaben sich somit beispielsweise die 6°-kontralateral-Bedingung (6-KON) und die 6°-ipsilateral-Bedingung (6-IPSI). Exemplarisch galt für die 6-KON-Bedingung: Der Arbeitsgedächtnisstimulus wurde entweder bei 6° links oder 6° rechts präsentiert während der Diskriminationsstimulus an 9° im jeweils kontralateralen Hemifeld dargeboten wurde. Mit den 9°-Positionen und 12°-Positionen wurde ebenso verfahren, so dass die in Tabelle 1 zusammengestellten Experimentalbedingungen resultierten. Für die 9-IPSI-Bedingung ergab sich, dass Arbeitsgedächtnisstimulus und Diskriminationsstimulus an identischer räumlicher Position präsentiert wurden.

Tab. 1: Experimentalbedingungen

Experimental- bedingung	Position Arbeits- gedächtnisstimulus	Position Diskriminationsstimulus
6-IPSI	6° links	9° links
	6° rechts	9° rechts
6-KON	6° links	9° rechts
	6° rechts	9° links
9-IPSI	9° links	9° links
	9° rechts	9° rechts
9-KON	9° links	9° rechts
	9° rechts	9° links
12-IPSI	12° links	9° links
	12° rechts	9° rechts
12-KON	12° links	9° rechts
	12° rechts	9° links

Der Diskriminationsstimulus wurde in der Gedächtnisphase der 6 Experimentalbedingungen nach einem Interstimulusintervall von 1500, 2500 oder 3500 ms

präsentiert, so dass insgesamt 18 verschiedene Experimentalbedingungen resultierten. Während eines Versuchsdurchlaufs wurden von einer Versuchsperson insgesamt 432 Trials absolviert, so dass 24 Trials je Experimentalbedingung durchgeführt wurden.

Die in der Aktiv-Bedingung verwendeten räumlichen Positionen der Arbeitsgedächtnisstimuli wurden auch in die Passiv-Bedingung übernommen, mit dem Unterschied, dass die räumlichen Positionen nicht erinnert werden mussten, d.h. es handelte sich um eine behavioral nicht relevante, passive Präsentation. Weiterhin wurden in der Passiv-Bedingung die gleichen Interstimulusintervalle für den Diskriminationsstimulus verwendet. Ein Versuchsdurchlauf in der Passiv-Bedingung umfasste somit ebenfalls 432 Trials.

Die Trials wurden in pseudorandomisierter Reihenfolge dargeboten. Diese Reihenfolge war für alle Versuchspersonen der Aktiv- und Passiv-Bedingung identisch. Vermieden wurden Wiederholungen der Stimuluspositionen in unmittelbar aufeinander folgenden Trials. Die Trials wurden nach der Pseudorandomisierung in Blöcken von jeweils 24 Trials angeordnet. Diese experimentellen Blöcke wurden anschließend mit Hilfe des Stimuluspräsentationsprogramms ERTS[®] programmiert.

Für eine Eichung der Gedächtnissakkaden wurden während eines experimentellen Blockes nach dem 6. und nach dem 18. Trial Sakkaden zu der 9°-Position beider Hemifelder durchgeführt. Durch ein Textfeld auf dem Monitor wurde der Beginn der Eichung angekündigt. Zunächst erschien das zentrale Fixationskreuz für 2 Sekunden. Mit dem Erlöschen des Fixationskreuzes wurde für 2 Sekunden ein punktförmiger Stimulus auf der 9°-Position des rechten Hemifeldes präsentiert. Anschließend wurde erneut das zentrale Fixationskreuz für 2 Sekunden dargeboten, danach erlosch das Fixationskreuz und es wurde für 2 Sekunden ein punktförmiger Stimulus auf der 9°-Position des linken Hemifeldes präsentiert. Mit der erneuten Präsentation des zentralen Fixationskreuzes endete ein Eichungszyklus. Jeweils zwei dieser Eichungszyklen wurden während einer Eichung durchgeführt. Die Versuchspersonen waren aufgefordert, zu Anfang einer Eichung das zentrale Fixationskreuz zu fixieren und anschließend der wechselnden räumlichen Position der visuellen Stimuli direkt mit den Augen zu

folgen. Am Ende der Eichung wurde ein entsprechender Hinweis eingeblendet sowie die Fortsetzung der Messreihe angekündigt.

2.4 Versuchsablauf

Ein Versuchsdurchlauf bestand aus 18 experimentellen Blöcken. In der Aktiv-Bedingung wurden jeweils 6 Blöcke an drei aufeinander folgenden Tagen, in der Passiv-Bedingung jeweils 9 Blöcke an zwei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt. Um Ermüdungserscheinungen zu verhindern, wurde nach jedem Block eine Pause von mindestens 5 Minuten eingehalten. Weiterhin erfolgte eine längere Pause von mindestens 10 Minuten in der Aktiv-Bedingung nach jedem zweiten Block und in der Passiv-Bedingung nach jedem dritten Block. Die Dauer eines experimentellen Blocks betrug in der Aktiv-Bedingung ca. 6 Minuten, in der Passiv-Bedingung ca. 4 Minuten, sodass eine Tagessitzung mit Pausen insgesamt ca. 70 – 90 Minuten dauerte.

Vor einem Versuchsdurchlauf instruierte der Versuchsleiter die Versuchspersonen. Sie wurden zunächst aufgeklärt, dass während des Experimentes ihre Augenbewegungen mit Hilfe der Infrarotokulographie aufgezeichnet würden. Das Prinzip der Infrarotokulographie wurde kurz erläutert. Die Versuchspersonen wurden über die Dauer des Versuchsdurchlaufs sowie die zeitliche Anordnung in Sitzungen unterrichtet und zu vollständiger Konzentration während der Sitzungen angehalten. Daraufhin wurde der Ablauf eines Trials erläutert. Hierfür wurde mit der auch in den Experimenten verwendeten Stimuluspräsentationssoftware ERTS® ein Instruktionsblock programmiert, mit dem das Erscheinungsbild und die möglichen räumlichen Positionen der visuellen Stimuli demonstriert wurden.

In der Aktiv-Bedingung erfolgten die Instruktionen für die Arbeitsgedächtnisaufgabe und für die Diskriminationsaufgabe zunächst getrennt. Für die Arbeitsgedächtnisaufgabe wurden die Versuchspersonen instruiert, das am Anfang des Trials erscheinende zentrale Fixationskreuz zu fixieren. Während die Fixation beibehalten werden sollte, wurde dann an unvorhersagbarer Position rechts oder links des Fixationskreuzes für eine kurze Zeit ein punktförmiger Stimulus

präsentiert. Die Position dieses Stimulus sei bei weiterer Fixation des zentralen Fixationskreuzes so genau wie möglich für eine Zeit von wenigen Sekunden zu erinnern. Bei Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes solle so schnell und präzise wie möglich eine Augenbewegung zu der erinnerten Position ausgeführt werden. Das Wiedererscheinen des zentralen Fixationskreuzes diene dann als Signal, die Augen wieder in Mittelstellung zurückzuführen und mit der zentralen Fixation fortzufahren. Im Anschluss an diese Instruktionen absolvierten die Versuchspersonen 10 Übungstrials der Arbeitsgedächtnisaufgabe, um das Verständnis der Instruktionen sicherzustellen.

Die Instruktionen der Diskriminationsaufgabe begannen mit der Demonstration der Diskriminationsstimuli, den rotierten „L“ und „T“, am Computer-Monitor. Diese seien voneinander zu unterscheiden, die Rotation eines Stimulus spiele dabei keine Rolle. Weiterhin sei während der gesamten Aufgabe das zentrale Fixationskreuz zu fixieren. Es folgte die Erläuterung der entsprechenden Antworttasten. Die Versuchspersonen wurden unterwiesen, die Antworttaste an ihrer linken Hand zu drücken, wenn sie den Diskriminationsstimulus als „L“ identifizierten und die Antworttaste an ihrer rechten Hand, wenn sie ein „T“ erkannten. Dabei sei es wichtig, so schnell wie möglich zu antworten, ohne jedoch die Akkuratheit der Antwort zu vernachlässigen. Anschließend absolvierten die Versuchspersonen 24 Übungstrials der Diskriminationsaufgabe, um Trainingseffekte in den experimentellen Trials zu minimieren. Nach Erläuterung und Übung der beiden Teilaufgaben folgten die Instruktionen des vollständigen Trials und Demonstration des Trialablaufes am Computer. Arbeitsgedächtnisaufgabe und Diskriminationsaufgabe würden jetzt so kombiniert, dass der Diskriminationsstimulus während der Gedächtnisphase der Arbeitsgedächtnisaufgabe präsentiert werde und zu identifizieren sei. Ein Trial beginne folglich mit einer Fixationsperiode, anschließend würde zunächst der zu erinnernde Gedächtnisstimulus und nach einer kurzen Zeitspanne der Diskriminationsstimulus präsentiert. Nach Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes sei dann eine präzise Augenbewegung zu der erinnerten Position auszuführen.

Versuchspersonen der Passiv-Bedingung wurde nur die Diskriminationsaufgabe erläutert. Die Instruktionen waren hierbei identisch mit den Instruktionen der Diskriminationsaufgabe in der Aktiv-Bedingung. Die Diskrimination solle

schnell, aber akkurat ausgeführt werden. Es folgten 24 Übungstrials. Anschließend wurde erläutert, dass vor der Diskriminationsaufgabe jedes Trials an einer unvorhersagbaren Position kurzzeitig ein visueller Stimulus präsentiert würde, der aber keine Bedeutung für den weiteren Verlauf des Trials hätte. Die Versuchspersonen wurden aufgefordert während des gesamten Trials die zentrale Fixation aufrechtzuerhalten.

Den Versuchspersonen beider Bedingungen wurde darauf die Anordnung der Trials in Messblöcken von jeweils 24 Trials erläutert. Während eines Messblocks seien zusätzlich zwei kurze Eichungen zu absolvieren. Diese würde durch den eingeblendeten Hinweis „Eichung“ angekündigt. Hierbei springe ein visueller Stimulus von der zentralen Position ausgehend nacheinander nach rechts, zurück in die Mitte, nach links und abschließend wieder in die Mitte, gefolgt von einem weiteren Ablauf derselben Sequenz. Aufgabe sei es, den wechselnden Positionen des Stimulus direkt mit den Augen zu folgen. Am Ende der Eichung würden die Hinweise „Ende der Eichung“ gefolgt von „Beginn der Messreihe“ eingeblendet, um die Fortsetzung der Messung anzukündigen.

Nach den Instruktionen wurde das Beißbrett in eine Messapparatur eingespannt und die Sitzhöhe der Versuchsperson sowie der Abstand des Beißbretts zu einer zusätzlich montierten Kinnauflage individuell eingestellt. Anschließend erfolgte eine Optimierung des Videosignals durch Feineinstellung der vertikalen Position der Messapparatur und Anpassung des Winkels, mit dem die Infrarotlichtquelle das Auge beleuchtete. Eine Kontrolle des gewonnenen Videosignals erfolgte mit Hilfe des parallel geschalteten Oszilloskops. Der Messraum war während der Instruktion der Versuchspersonen und Einstellung der Messapparatur schwach beleuchtet, während der Messungen jedoch vollständig verdunkelt.

Die Versuchspersonen der Aktiv-Bedingung und der Passiv-Bedingung absolvierten vor Beginn des Versuchsdurchlaufs einen Probeflock. Dieser war vom Aufbau identisch mit den im Experiment verwendeten Blöcken und bestand aus 24 Trials der jeweiligen Bedingung und 2 Eichungen. Die Trials wurden nicht für die Auswertung herangezogen. Anschließend begann der Versuchsdurchlauf mit dem ersten Messblock. Die experimentellen Blöcke wurden nach einem feststehenden Schema einzeln durch den Versuchsleiter gestartet. Die Software ERTS® diente gleichzeitig der Darbietung der visuellen Stimuli und der Registrierung der

Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus. Mit Hilfe des Programms EYEMAP® erfolgte auf einem weiteren Computer die Aufzeichnung der Augenbewegungen.

Nach Abschluss eines Versuchsdurchlaufs wurden die gewonnenen Daten auf Speichermedien gesichert, der Versuchsdurchlauf mit Name und Geburtsdatum der Versuchsperson und Datum der Aufzeichnung in einer gesonderten Datei protokolliert.

2.5 Datenanalyse

2.5.1 *Analyse der Rohdaten*

Die Analyse der Augenbewegungen erfolgte nach beendeter Datenaufnahme mit der Software EYEMAP® (AMTech, Weinheim, Deutschland). Die Amplituden der erfolgten Sakkaden wurden in einem manuellen Modus der Software einzeln ausgemessen. Als Sakkade wurde eine Augenbewegung mit einer Amplitude von mindestens $0,5^\circ$, ausgehend von der Augenposition während zentraler Fixation, gewertet. Die Bestimmung des Startpunktes der Sakkaden erfolgte anhand eines Geschwindigkeitskriteriums (Leigh und Zee 1999): Der Beginn einer Sakkade wurde bei Überschreiten einer Geschwindigkeit von $35^\circ/\text{sec}$ angesetzt. Als Amplitude einer Sakkade wurde die Differenz der Augenposition zu Beginn der Sakkade bis zu der ersten stabilen Augenposition mit einer Dauer von mindestens 100 msec nach erfolgter Sakkade (Pierrot-Deseilligny et al. 1991) gewertet. Zusätzlich zu den Amplituden wurden auch die Reaktionszeiten (Latenzen) der Sakkaden als Zeitdauer vom Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes bis zum Beginn der anschließenden Sakkade bestimmt. Die Messung der Sakkadenlatenzen erfolgte in einem halbautomatischen Modus der Software. Da die Aufzeichnung der Augenbewegungen mit einer Frequenz von 200 Hz erfolgte, lag die zeitliche Auflösung für die Bestimmung der Latenzen bei 5 Millisekunden (ms).

Die kontinuierliche Aufzeichnung der Augenspur ermöglichte eine Kontrolle von stattfindenden Augenbewegungen während eines gesamten experimentellen Blocks. Trials, in denen Sakkaden vor Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes

erfolgten (antizipatorische Sakkaden), wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Sakkaden mit einer Latenz von weniger als 80 ms wurden ebenso als antizipatorische Sakkaden gewertet, da visuelle Informationen, hier das Erlöschen des zentralen Fixationspunktes als Signal zur Ausführung der Gedächtnissakkade, nur bis 80 ms vor Sakkadenbeginn in das motorische Programm der Sakkade integriert werden können (Becker 1989). Weiterhin wurden als Kriterien für eine antizipatorische Sakkade die oben angeführten Parameter für die Erfassung einer Sakkade angelegt.

Die gemessenen Amplituden der Sakkaden der einzelnen Trials wurden anschließend in eine in ein Tabellenkalkulationsprogramm (Excel 2002, Microsoft Corporation, USA) übertragen. Um eine mögliche Verfälschung der gemessenen Sakkadenamplituden durch Veränderungen der Messbedingungen in einem Versuchsdurchlauf zu erfassen, wurden die Sakkadenamplituden mit einem Eichfaktor F_{cal} verrechnet. Eine Veränderung der Messbedingungen ist durch potentielle geringe Positionsveränderungen des Kopfes der Versuchspersonen mit Verkippung der Augachse relativ zum Messsystem denkbar. Einer Kontrolle eventueller Veränderungen der Messbedingungen dienten die während der experimentellen Blöcke wiederholt durchgeführten Eichungen, in denen die Versuchspersonen visuell-geführte Sakkaden ausführten. Für die Verrechnung mit einem Eichfaktor (F_{cal}) wurde eine Eichung den jeweils sechs vorhergehenden und sechs nachfolgenden Trials zugeordnet. Der Eichfaktor F_{cal} wurde berechnet als Quotient von gemessener Amplitude einer Eichungssakkade ($cal[^\circ]$) zu der realen $\pm 9^\circ$ -Position des verwendeten Eichungsstimulus:

$$\textcircled{1} \quad F_{cal} = \frac{cal[^\circ]}{\pm 9^\circ}$$

Die gemessenen Sakkadenamplitude ($sacc[^\circ]$) eines Trials wurden mit dem ihr zugeordneten Eichfaktor multipliziert, um die kalibrierten Sakkadenamplituden ($sacc_{cal}[^\circ]$) zu erhalten:

$$\textcircled{2} \quad sacc_{cal}[^\circ] = F_{cal} * sacc[^\circ]$$

Um eine Aussage über die Präzision der erfolgten Sakkaden zu ermöglichen, wurde der Amplitudenfehler die kalibrierten Amplituden bestimmt. Dieser wird aus der Differenz von kalibrierter Sakkadenamplitude und Stimulusexzentrizität berechnet.

$$\textcircled{3} \quad \text{Amplitudenfehler} = \text{sacc}_{\text{cal}}[^\circ] - \text{Stimulusexzentrizität}[^\circ]$$

Eine präzise Sakkade erreicht mithin einen Amplitudenfehler von 0° , eine hypometrische Sakkade einen Amplitudenfehler $< 0^\circ$ und eine hypermetrische Sakkade einen Amplitudenfehler $> 0^\circ$.

Die manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus wurden aus einer ERTS[®]-Ergebnisdatei ausgelesen und in die Tabellenkalkulationssoftware Excel 2002 übertragen. Die Reaktionszeitdaten der Aktiv-Bedingung wurden in der entsprechenden Excel-Datei mit den Augenbewegungsdaten zusammengeführt. Trials, in denen die manuelle Antwort auf den Diskriminationsstimulus nicht oder mehr als 1000 ms nach Präsentation des Diskriminationsstimulus erfolgte und Trials mit falschen Antworten in der Diskriminationsaufgabe wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

2.5.2 Statistische Analyse

Nach Abschluss der Rohdaten-Analyse lagen alle gemessenen Parameter einer Versuchsperson in einer Excel-Datei vor. Für die statistische Auswertung wurden die Daten in ein Statistikprogramm (SPSS 11.0, SPSS Inc., USA) übertragen. Die deskriptive und analytische Statistik erfolgte unter Bezug auf Sachs (1999).

Für die deskriptive Statistik der manuellen Reaktionszeiten in der Diskriminationsaufgabe wurden zunächst die individuellen Mediane der Reaktionszeiten der Trials in den 18 verschiedenen Experimentalbedingungen (6-IPSI, 6-KON, 9-IPSI, 9-KON, 12-IPSI, 12-KON, jeweils für alle drei Interstimulusintervalle) bestimmt. Für keine der Experimentalbedingungen musste die Hypo-

these einer Normalverteilung verworfen werden ($p \geq 0,87$; Kolmogorov-Smirnov-Test). Die analytische Statistik erfolgte daher mittels einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *Position* (Position des Gedächtnisstimulus; 12°, 9°, 6°) und *ISI* (Interstimulusintervall; 1500 ms, 2500 ms, 3500 ms). Der Mauchly-Test auf Sphärizität garantierte die Homogenität der Varianz-Kovarianz-Matrix, sodass keine Korrektur der Freiheitsgrade nötig war (Geisser und Greenhouse 1958).

Die statistische Analyse der Präzision der Diskriminationsleistung erfolgte ebenfalls über eine Bestimmung der individuellen Mediane in den 18 verschiedenen Experimentalbedingungen und eine sich anschließende zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *Position* (12°, 9°, 6°) und *ISI* (1500 ms, 2500 ms, 3500 ms). Kolmogorov-Smirnov-Tests belegten eine Normalverteilung der Daten aller Experimentalbedingungen ($p \geq 0,39$), es erfolgte keine Korrektur der Freiheitsgrade, da der Mauchly-Test auf Sphärizität die Varianzhomogenität garantierte.

Für eine statistische Beschreibung der Gedächtnissakkadenlatenzen wurden die individuellen Mediane der Latenzen in den 18 verschiedenen Experimentalbedingungen bestimmt. Für keine der Experimentalbedingungen musste die Hypothese einer Normalverteilung verworfen werden ($p \geq 0,071$; Kolmogorov-Smirnov-Test). Die weitere statistische Analyse erfolgte daher mit Hilfe einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *Position* (12°, 9°, 6°) und *ISI* (1500 ms, 2500 ms, 3500 ms). Der Mauchly-Test auf Sphärizität garantierte die Homogenität der Varianz-Kovarianz-Matrix.

Für eine statistische Analyse der Gedächtnissakkadenpräzision in der Aktiv-Bedingung wurden als Maßzahlen wiederum die individuellen Mediane der Amplitudenfehler der Trials für alle 18 Experimentalbedingungen bestimmt. Für keine Experimentalbedingung musste die Hypothese einer Normalverteilung verworfen werden ($p \geq 0,27$; Kolmogorov-Smirnov-Test). Die inferenzstatistische Auswertung der Gedächtnissakkadenpräzision wurde mit einer dreifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *Position* (12°, 9°, 6°), *ISI* (1500 ms, 2500 ms, 3500 ms) und *Hemifeld* (Präsentation des Diskriminationsstimulus relativ zur Position des Gedächtnisstimulus; ipsilateral, kontralateral) durchgeführt,

wobei der Mauchly-Test die Sphärizität der Daten garantierte und somit keine Korrektur der Freiheitsgrade durchgeführt wurde.

Für paarweise Vergleiche von Stichprobenmittelwerten wurden gepaarte t-Tests verwendet.

3 Ergebnisse

Entsprechend den im Kapitel Methodik beschriebenen Kriterien wurden ungültige Trials von der Auswertung ausgeschlossen: In der Aktiv-Bedingung wurden im Mittel in 0,54% der Trials, in der Passiv-Bedingung in 0,61% der Trials verspätete oder fehlende manuelle Antworten auf den Diskriminationsstimulus festgestellt. Antizipatorische Sakkaden während der Stimuluspräsentation und/oder der Gedächtnisphase der Aufgabe traten im Mittel in 9,1% der Trials der Aktiv-Bedingung auf. In der Passiv-Bedingung, in der keine Gedächtnissakkade erfolgte und die die Fixation des zentralen Fixationsreizes über die gesamte Dauer eines Trials erforderte, wurden 10,9% der Trials aufgrund von Augenbewegungen ausgeschlossen. Für keine der in der Aktiv- bzw. Passiv-Bedingung untersuchten Versuchspersonen wurde eine Lidschlagbewegung während der Präsentation der peripheren Stimuli beobachtet.

3.1 Gedächtnissakkaden

3.1.1 Präzision der Gedächtnissakkaden

Die Präzision der Gedächtnissakkaden wurde wie in Kapitel 2.5.1 ausgeführt als Amplitudenfehler beschrieben. Für die Versuchsgruppe der Aktiv-Bedingung wurde zunächst der Amplitudenfehler der Gedächtnissakkade jedes Trials bestimmt und für jede Versuchsperson der Median in den 18 Experimentalbedingungen gebildet. Die Gruppenmittelwerte dieser individuellen Mediane sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tab. 2: Gruppenmittelwerte der Amplitudenfehler der Gedächtnissakkaden in Grad (Werte sind auf zwei Nachkommastellen gerundet).

ISI	12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
1500 ms	-0,71	-1,12	-1,37	-1,49	-1,47	-0,49
2500 ms	-0,42	-1,21	-1,73	-1,61	-1,48	-0,68
3500 ms	-0,23	-1,09	-1,42	-1,57	-1,45	-0,22

Die Präzision von Gedächtnissakkaden korreliert mit der neuronalen Aktivität im präfrontalen Kortex und ist ein verlässliches Maß für die Güte der aktuellen Arbeitsgedächtnisrepräsentation (Funahashi et al. 1989, Compte et al. 2000). Um einen möglichen Einfluss der Diskriminationsaufgabe auf die Arbeitsgedächtnisrepräsentation festzustellen wurde daher untersucht, ob sich die Gedächtnissakkadenpräzision in Trials mit ipsilateraler Präsentation des Diskriminationsreizes von der Gedächtnissakkadenpräzision in Trials mit kontralateraler Präsentation des Diskriminationsreizes unterschied und weiterhin ob eine Abhängigkeit der Präzision der Gedächtnissakkaden vom verwendeten Interstimulusintervall bestand. Die statistische Analyse mit einer dreifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *ISI* (Interstimulusintervall; 1500 ms, 2500 ms, 3500 ms), *Hemifeld* (Präsentation des Diskriminationsstimulus relativ zur Position des Gedächtnisstimulus; ipsilateral, kontralateral) und *Position* (Position des Gedächtnisstimulus; 12°, 9°, 6°) ergab einen signifikanten Einfluss der Position ($F_{2,18} = 4,4$; $p < 0,03$), jedoch keinen signifikanten Einfluss von *ISI* ($F_{2,18} = 2,8$; $p > 0,08$) oder *Hemifeld* ($F_{1,9} = 3,0$; $p > 0,12$), sowie keine signifikanten Interaktionen von *ISI*, *Hemifeld* und *Position* ($p > 0,05$). Die Arbeitsgedächtnisrepräsentation wurde somit nicht systematisch durch die Diskriminationsaufgabe beeinflusst (Abb. 7).

Präzision der Gedächtnissakkaden

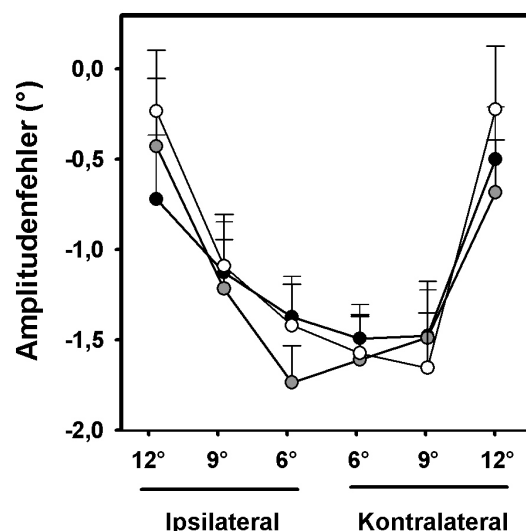


Abb. 7: Präzision der Gedächtnissakkaden für die Interstimulusintervalle von 1500 ms (schwarz), 2500 ms (grau) und 3500 ms (weiß) dargestellt als Amplitudenfehler.

Für die weitere statistische Analyse des Effekts der Position des Arbeitsgedächtnisstimulus wurden die IPSI- und KON-Bedingungen zusammengefasst. Paarweise durchgeführte t-Tests ergaben für die drei ISIs von 1500 ms, 2500 ms und 3500 ms einen signifikanten Unterschied der 12°-Positionen von den 9°-Positionen ($p < 0,015$; $p < 0,001$; $p < 0,000$) und 6°-Positionen ($p < 0,003$; $p < 0,001$; $p < 0,001$), jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen 9°- und 6°-Positionen ($p > 0,366$; $p > 0,065$; $p > 0,483$).

3.1.2 Latenzen der Gedächtnissakkaden

Die Bestimmung der Gedächtnissakkadenlatenzen erfolgte wie in Kapitel 2.5.1 beschrieben. Zunächst wurden die individuellen Mediane der Gedächtnissakkadenlatenzen in den 18 Experimentalbedingungen für die Versuchspersonen in der Aktiv-Bedingung berechnet. Anschließend wurden die Gruppenmittelwerte für die einzelnen Bedingungen bestimmt (Tab. 3). Die graphische Darstellung der Gruppenmittelwerte in Abb. 8 zeigt für Trials mit einem ISI von 3500 ms deutlich längere Latenzen als für Trials mit einem kürzeren ISI.

Tab. 3: Gruppenmittelwerte der Gedächtnissakkadenlatenzen in ms für die Versuchspersonen der Aktiv-Bedingung (Werte sind auf ganze Zahlen gerundet).

ISI	12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
1500 ms	236	242	259	266	252	246
2500 ms	246	252	259	257	254	265
3500 ms	297	297	305	309	306	304

Die statistische Analyse mit einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *ISI* (1500 ms, 2500 ms, 3500 ms) und *Position* (12°, 9°, 6°) ergab einen signifikanten Einfluss von *ISI* ($F_{2,18} = 6,3$; $p < 0,08$) auf die Gedächtnissakkadenlatenzen, jedoch keinen signifikanten Einfluss von *Position* ($F_{5,45} = 0,8$; $p > 0,56$) und keine signifikante Interaktion von *ISI* und *Position* ($F_{10,90}$

= 0,6; $p > 0,84$). Eine Post-Hoc-Analyse der Sakkadenlatenzen mit paarweisen Mehrfachvergleichen (Bonferroni-adjustiert) ergab einen signifikanten Unterschied zwischen den Trials mit einem ISI von 3500 ms und den Trials mit einem ISI von 1500 ms ($p < 0,001$) sowie den Trials mit einem ISI von 2500 ms ($p < 0,001$). Zwischen den Bedingungen mit einem ISI von 1500 ms und einem ISI von 2500 ms bestand kein signifikanter Unterschied ($p > 0,66$).

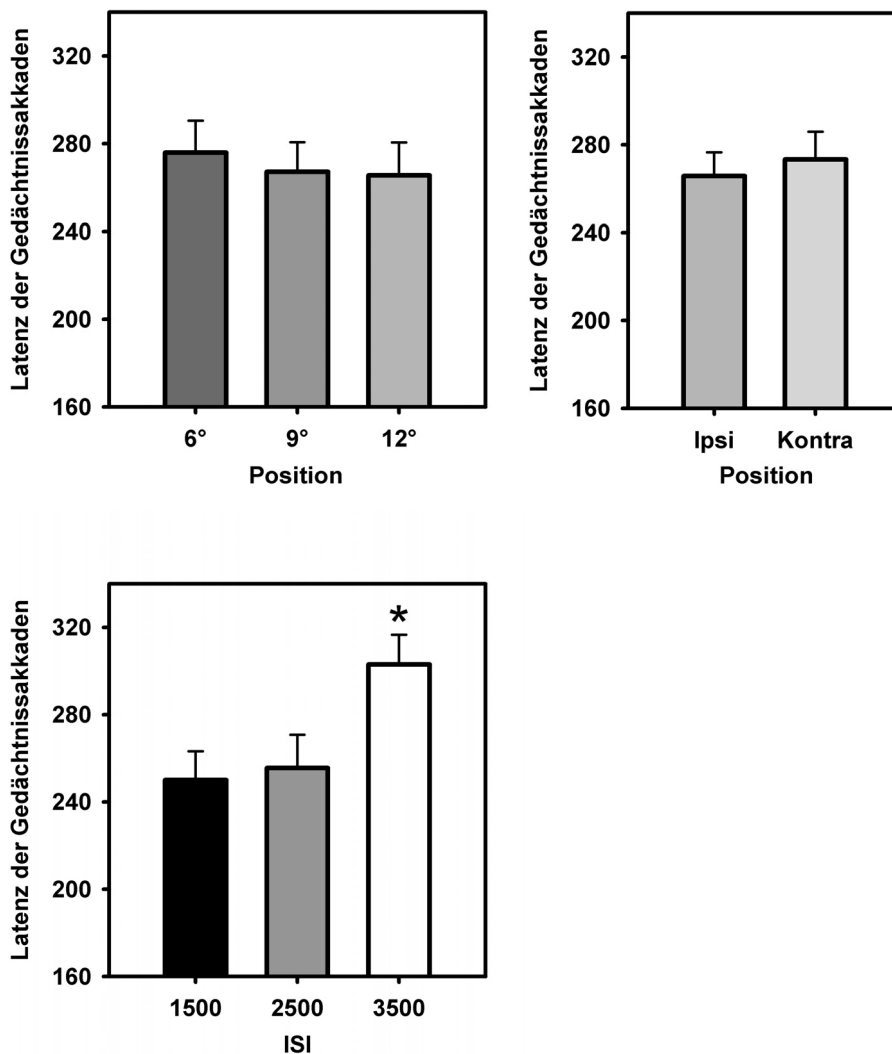


Abb. 8: Latenzen der Gedächtnissakkaden in der Aktiv-Bedingung in Millisekunden. Dargestellt sind die Gruppenmittelwerte mit Standardfehler getrennt für die räumliche Position des Gedächtnisstimulus (6°, 9°, 12°; jeweils ipsi- und kontralaterale Stimuluspositionen gemeinsam) und getrennt für Präsentationsseite des Gedächtnisstimulus relativ zum Diskriminationsstimulus (Ipsi, Kontra), sowie getrennt für das Interstimulusintervall (ISI). * bezeichnet einen signifikanten Unterschied zu den zugeordneten Bedingungen

In Trials mit Präsentation des Gedächtnisstimulus an 12° wurde eine höhere Gedächtnissakkadenpräzision beobachtet als in Trials mit Präsentation des Gedächtnisstimulus an 9° bzw. 6°. Ein systematischer Einfluss der Diskriminationsaufgabe auf die Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation bestand jedoch nicht.

Die Latenzen der Gedächtnissakkaden waren abhängig vom jeweiligen Interstimulusintervall: Für Trials mit einem ISI von 3500 ms wurden längere Gedächtnissakkadenlatenzen als für Trials mit einem ISI von 1500 ms oder 2500 ms beobachtet. Die Position des Gedächtnisstimulus übte jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Gedächtnissakkadenlatenzen aus.

3.2 Diskriminationsleistung

3.2.1 Präzision

Die Präzision der Diskriminationsleistung wurde individuell für jede Versuchsperson und getrennt für die 18 Experimentalbedingungen aus dem prozentualen Verhältnis der gültigen Trials mit korrekter Diskrimination und der Gesamtzahl an gültigen Trials der jeweiligen Bedingung berechnet. Die Gruppenmittelwerte für die Versuchspersonen der Aktiv-Bedingung und der Passiv-Bedingung sind in Tabelle 4 dargestellt.

In allen Experimentalbedingungen war die Präzision der Diskriminationsleistung hoch: Der Mittelwert betrug 95,2% für die Aktiv-Bedingung und 93,3% für die Passiv-Bedingung. Die statistische Analyse der Daten der Aktiv-Bedingung mit einer zweifaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *ISI* (1500 ms, 2500 ms, 3500 ms) und *Position* (12°, 9°, 6°) zeigte keinen signifikanten Einfluss des Interstimulusintervalls ($F_{2,18} = 0,2$; $p = 0,84$) oder der Position des Gedächtnisreizes ($F_{5,45} = 0,7$; $p = 0,63$) und auch keine signifikante Interaktion von *ISI* und *Position* ($F_{10,90} = 1,1$; $p = 0,37$). Für die Passiv-Bedingung zeigte eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung für *ISI* und *Position* ebenfalls keinen signifikanten Einfluss des Interstimulusintervalls ($F_{2,18} = 1,9$; $p = 0,18$) oder der

Position des Gedächtnisreizes ($F_{5,45} = 0,6$; $p = 0,72$) und keine signifikante Interaktion von *ISI* und *Position* ($F_{10,90} = 0,7$; $p = 0,74$).

Tab. 4: Mittelwerte der Präzision der Diskriminationsleistung in Prozent für die Versuchspersonen der Aktiv- und der Passiv-Bedingung (Werte auf eine Nachkommastelle gerundet).

	ISI	12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
AKTIV	1500 ms	95,0	96,1	95,6	93,6	95,5	97,4
	2500 ms	95,1	93,7	94,1	94,8	97,8	94,2
	3500 ms	95,9	96,2	93,9	94,4	94,7	94,9
PASSIV	1500 ms	93,9	92,9	92,5	93,0	92,4	92,8
	2500 ms	91,2	93,5	91,9	93,8	94,2	92,5
	3500 ms	90,7	94,5	94,8	94,6	95,5	94,8

Die Präzision der Diskriminationsleistung war hoch in allen Experimentalbedingungen sowohl der Aktiv- als auch der Passiv-Bedingung und wurde vom Interstimulusintervall oder der Position des Gedächtnisstimulus nicht signifikant beeinflusst.

3.2.2 Manuelle Reaktionszeiten

Die individuellen Mediane der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus in den 18 Experimentalbedingungen sind für die Versuchspersonen der Aktiv- und der Passiv-Bedingung in Tabelle 5 dargestellt. Die Gruppenmittelwerte der individuellen Mediane sind in Tabelle 6 dargestellt. Eine graphische Darstellung der Gruppenmittelwerte mit Standardfehlern erfolgt in Abbildung 9.

Sowohl in der Aktiv-Bedingung als auch in der Passiv-Bedingung nahmen die Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus mit steigendem Interstimulusintervall (ISI) ab, wobei der Effekt in der Aktiv-Bedingung wesentlich stärker ausgeprägt war. Weiterhin wurde in der Aktiv-Bedingung eine signifikante Kovariation der manuellen Reaktionszeiten mit der Position des Gedächtnis-

stimulus beobachtet. Die Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus waren im Mittel länger, wenn der Gedächtnisreiz im gleichen Hemifeld präsentiert worden war (Mittelwert der Reaktionszeitmediane der IPSI-Bedingungen: 555 ms, KON-Bedingungen: 537 ms; $p < 0,00001$; gepaarter t-Test). In der Passiv-Bedingung trat hingegen kein signifikanter Unterschied auf (526 bzw. 517 ms; $p > 0,10$; gepaarter t-Test).

Anschließend wurde der Vergleich der Reaktionszeiten von Trials mit ipsi- und kontralateraler Präsentation des Diskriminationsreizes mit Hilfe von paarweisen t-Tests für die drei Interstimulusintervalle getrennt durchgeführt. In der Aktiv-Bedingung ergaben sich für alle ISIs signifikante Unterschiede, in der Passiv-Bedingung nur für das ISI von 1500 ms (Tab. 7).

Zusätzlich wurde in der Aktiv-Bedingung bei einem ISI von 1500 ms für Trials der 9-IPSI-Bedingung, in denen der Diskriminationsstimulus an der Position des Gedächtnisreizes präsentiert wird, eine räumlich-selektive Verlängerung der Reaktionszeiten beobachtet. Die statistische Analyse mit einem gepaarten t-Test

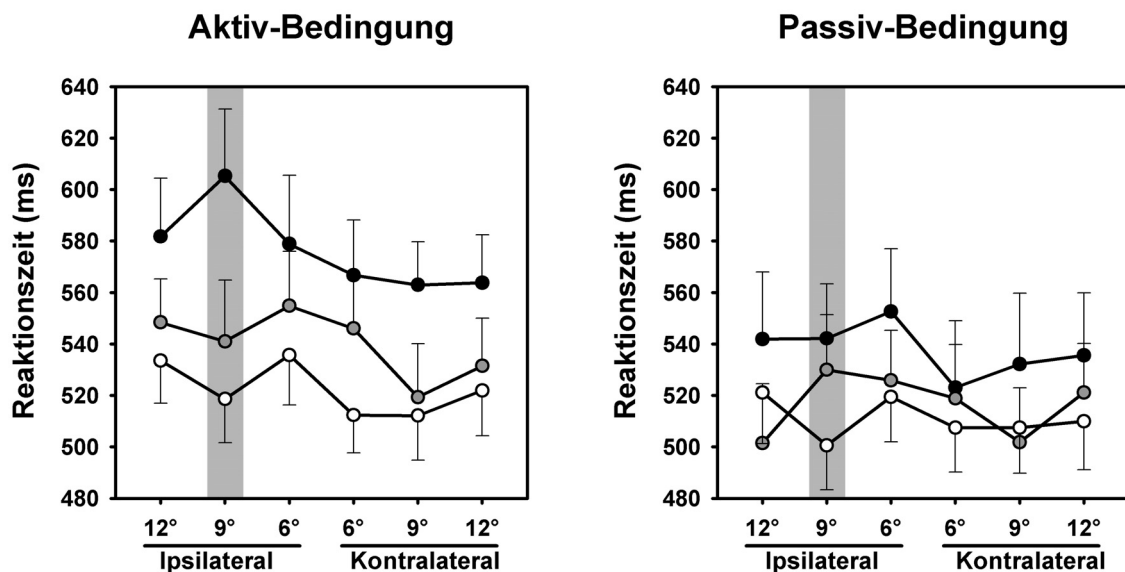


Abb. 9: Manuelle Reaktionszeiten in der Diskriminationsaufgabe für die Aktiv- und die Passiv-Bedingung. Dargestellt sind Gruppenmittelwerte und Standardfehler. „Ipsilateral“ und „Kontralateral“ beziehen sich auf die Präsentationseite des ersten visuellen Stimulus (in der Aktiv-Bedingung der Gedächtnisstimulus) relativ zum Diskriminationsstimulus. Der graue Balken stellt den Diskriminationsstimulus dar. Die Kreisfarben repräsentieren die verschiedenen Interstimulusintervalle: 1500 ms (schwarz), 2500 ms (grau) und 3500 ms (weiß).

Tab. 5: Individuelle Mediane der manuellen Reaktionszeiten für die Versuchsgruppen der Aktiv- und der Passiv-Bedingung (in ms; Werte auf ganze Zahlen gerundet). Kürzel der einzelnen Versuchspersonen sind in der ersten Spalte angegeben.

Aktiv-Bedingung							Passiv-Bedingung							
ISI 1500 ms		12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON		12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
	SD	511	513	479	487	515	469	AT	512	525	480	501	512	511
	PM	563	579	493	524	539	536	KJ	539	543	557	502	525	542
	NG	537	563	550	526	543	524	HV	593	522	625	522	559	581
	MJ	494	520	519	522	485	495	KD	493	536	511	483	537	512
	KB	549	561	530	530	547	574	MR	548	541	572	514	504	539
	IS	726	782	746	683	666	652	IW	472	498	493	463	477	433
	HZ	608	653	630	593	607	577	SN	746	720	724	732	755	698
	EV	571	634	573	545	565	582	MK	548	541	548	547	531	547
	EK	673	677	674	682	616	645	MR	517	533	555	546	504	566
	AW	587	569	596	575	548	585	CF	450	464	461	422	419	428

ISI 2500 ms		12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON		12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
	SD	502	499	480	478	481	478	AT	455	490	471	463	482	470
	PM	483	464	489	485	479	437	KJ	519	537	535	516	509	535
	NG	522	489	492	511	457	504	HV	514	593	576	510	488	550
	MJ	491	467	499	476	452	495	KD	465	483	500	491	469	485
	KB	526	502	552	565	501	539	MR	505	560	510	564	471	540
	IS	629	695	623	640	659	625	IW	432	440	478	462	460	489
	HZ	599	628	671	622	558	574	SN	673	640	664	654	669	646
	EV	565	568	559	540	488	518	MK	542	575	545	539	520	505
	EK	622	575	626	612	589	612	MR	497	552	529	565	532	564
	AW	546	523	558	532	528	533	CF	413	429	450	424	418	426

ISI 3500 ms		12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON		12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
	SD	481	476	489	464	466	460	AT	483	471	495	500	465	480
	PM	494	450	453	444	422	466	KJ	541	543	559	531	515	543
	NG	500	484	534	494	495	505	HV	561	524	539	552	548	556
	MJ	479	477	487	473	490	449	KD	501	473	476	479	507	482
	KB	506	526	511	490	509	514	MR	548	499	526	483	514	525
	IS	603	636	664	575	596	620	IW	461	425	457	456	454	454
	HZ	612	552	556	562	555	568	SN	638	611	626	618	632	628
	EV	581	522	569	570	499	530	MK	551	525	540	538	522	519
	EK	573	555	590	528	593	579	MR	517	503	539	491	485	500
	AW	507	508	504	525	496	527	CF	410	433	437	425	433	413

Tab. 6: Gruppenmittelwerte der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus für die Versuchsgruppen der Aktiv- und der Passivbedingung (in ms; Werte auf ganze Zahlen gerundet, in Klammern ist der Standardfehler angegeben).

	ISI	12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
AKTIV	1500 ms	582 (71)	605 (82)	579 (84)	567 (68)	563 (53)	564 (59)
	2500 ms	548 (53)	541 (75)	555 (67)	546 (61)	519 (66)	531 (58)
	3500 ms	534 (52)	519 (54)	536 (61)	512 (46)	512 (55)	522 (56)
PASSIV	1500 ms	542 (83)	542 (67)	553 (77)	523 (82)	532 (87)	536 (76)
	2500 ms	501 (72)	530 (68)	526 (61)	519 (66)	502 (67)	521 (60)
	3500 ms	521 (63)	501 (55)	519 (55)	507 (55)	507 (56)	510 (59)

Tab. 7: Signifikanzniveau der p-Werte in paarweise durchgeführten t-Tests für einen Vergleich der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus bei ipsi- und kontralateraler Präsentation (s. Text)

	AKTIV	PASSIV
ISI 1500 ms	p < 0,001	p = 0,004
ISI 2500 ms	p = 0,007	p = 0,449
ISI 3500 ms	p = 0,003	p = 0,176

zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen dem Gruppenmittelwert der Reaktionszeiten der 9-IPSI-Bedingung (605 ms) und den Gruppenmittelwerten der Trials, in denen Gedächtnisstimuli an benachbarten Positionen im gleichen Hemifeld präsentiert wurden (12-IPSI-Bedingung und 6-IPSI-Bedingung; Mittelwert 580 ms; $p < 0,02$). In der Passiv-Bedingung fehlte diese räumlich-selektive Inhibition, ein analog durchgeführter Vergleich der Reaktionszeiten ergab keinen signifikanten Unterschied (542 ms vs. 547 ms, $p > 0,65$). Eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren *ISI* (1500 ms, 2500 ms, 3500 ms) und *Position* (12°, 9°, 6°) zeigte einen signifikanten Haupteffekt für *ISI* (Aktiv-Bedingung: $F_{2,18} = 30,8$; $p < 0,00001$ / Passiv-Bedingung: $F_{2,18} = 7,9$; $p < 0,01$) und *Position* ($F_{5,45} = 6,9$; $p < 0,0001$ / $F_{5,45} = 3,3$; $p < 0,02$) sowie eine signifikante Interaktion zwischen *ISI* und *Position* ($F_{10,90} = 2,2$; $p < 0,03$ / $F_{10,90} = 2,6$; $p < 0,01$).

Für Trials der Aktiv-Bedingung mit einem ISI von 1500 ms wurde eine räumlich-selektive Verlängerung der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus beobachtet, wenn Diskriminations- und Gedächtnisstimulus an identischer räumlicher Position präsentiert wurden.

3.3 Einfluss der Güte der Arbeitsgedächtnispräsentation auf die Diskriminationsleistung

Um einen Einfluss der Güte der Arbeitsgedächtnispräsentation auf die Modulation visueller Verarbeitung zu untersuchen, wurden die Trials der Aktiv-Bedingung anhand des Amplitudenfehlers der Gedächtnissakkaden intraindividuell in akkurate und inakkurate Trials eingeteilt. Hierfür wurden die Trials einer Versuchsperson in eine Hälfte mit niedrigem Amplitudenfehler (AKKURAT) und eine Hälfte mit hohem Amplitudenfehler (INAKKURAT) aufgeteilt. Der durchschnittliche Amplitudenfehler betrug $-0,53^\circ \pm 0,17^\circ$ in AKKURAT-Trials und $-2,05^\circ \pm 0,28^\circ$ in INAKKURAT-Trials. Dieses Verfahren wurde gewählt, um die interindividuelle Variabilität der Sakkadenpräzision zu berücksichtigen. Abbildung 10 zeigt anhand der Versuchsperson EK exemplarisch die Einteilung der Sakkaden für die 9-IPSI-Bedingung mit einem ISI von 1500 ms.

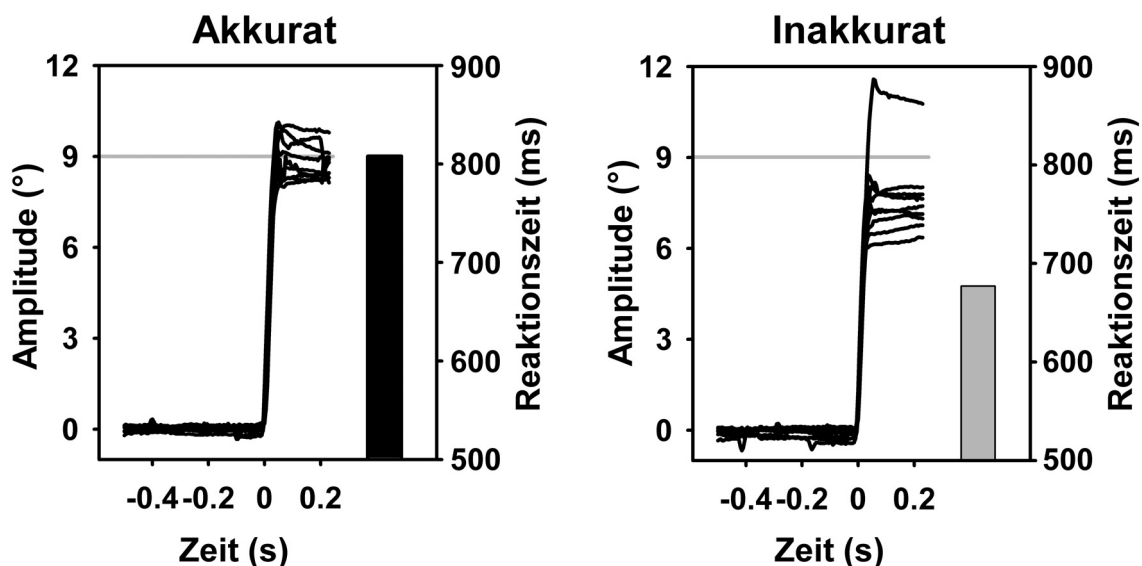


Abb. 10: Akkurate und inakkurate Gedächtnissakkaden der Versuchsperson EK, ausgerichtet auf den Sakkadenbeginn. Dargestellt sind Sakkaden der 9-IPSI-Bedingung mit einem ISI von 1500 ms. Die Balken repräsentieren die korrespondierenden Mediane der manuellen Reaktionszeiten in der Diskriminationsaufgabe.

Anschließend wurden die individuellen Mediane der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus der AKKURAT- und INAKKURAT-Trials für die 18 Experimentalbedingungen berechnet. Die Gruppenmittelwerte dieser individuellen Mediane sind in Tab. 8 dargestellt. Die mittleren Reaktionszeiten für Trials mit einem ISI von 1500 ms und identischen Positionen für Gedächtnisstimulus und Diskriminationsreiz (9-IPSI-Bedingung) waren in AKKURAT-Trials signifikant länger als in INAKKURAT-Trials (Mittelwerte: 614 bzw. 574 ms, $p < 0,03$; gepaarter t-Test). Während die für die gesamte Aktiv-Bedingung bei einem ISI von 1500 ms beobachtete räumlich-selektive Verlängerung der Reaktionszeiten der Trials an der 9°-IPSI-Position gegenüber der mittleren Reaktionszeit an der 12°-IPSI- und 6°-IPSI-Position (605 bzw. 580 ms; Differenz = 25 ms; $p < 0,02$) in AKKURAT-Trials noch stärker ausgeprägt war (614 ms bzw. 577 ms; Differenz = 37 ms; $p < 0,02$), kehrte sie sich in den INAKKURAT-Trials in eine schwache, nicht signifikante Reaktionszeitverkürzung um (574 ms bzw. 580 ms; Differenz = -6 ms; $p > 0,57$; gepaarte t-Tests).

Tab. 8: Gruppenmittelwerte der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus für die Aktiv-Bedingung und getrennt für AKKURAT- und INAKKURAT-Trials (Einzelheiten s. Text; Werte auf ganze Zahlen gerundet)

	ISI	12-IPSI	9-IPSI	6-IPSI	6-KON	9-KON	12-KON
AKKURAT	1500 ms	569	614	585	561	558	561
	2500 ms	548	544	558	536	512	540
	3500 ms	555	522	533	506	521	529
INAKKURAT	1500 ms	597	574	563	571	581	576
	2500 ms	552	530	548	554	523	522
	3500 ms	526	519	532	519	510	512

Der Reaktionszeitunterschied zwischen AKKURAT- und INAKKURAT-Trials könnte auf eine verstärkte Inhibition an akkurat erinnerten räumlichen Positionen hinweisen oder auf eine verminderte Reaktionsgeschwindigkeit in der Diskriminationsaufgabe zugunsten erhöhter Präzision in der Arbeitsgedächtnisaufgabe. Um die Abhängigkeit der räumlich-selektiven Inhibition von der Präzision der Gedächtnissakkaden zu untersuchen, wurde ein Inhibitionsindex für die

AKKURAT- und die INAKKURAT-Trials erstellt. Die Berechnung des Inhibitionsindex erfolgte anhand der Mediane der Reaktionszeiten für die 18 Experimentalbedingungen und getrennt für die einzelnen Versuchspersonen. Zunächst wurde der Mittelwert der Reaktionszeiten aus den Trials gebildet, in denen die Position von Arbeitsgedächtnisstimulus und Diskriminationsreiz unterschiedlich waren⁴. Dieser Mittelwert wurde von den Reaktionszeiten der Trials subtrahiert, in denen die beiden Positionen übereinstimmten⁵. Abbildung 11 zeigt den aus den individuellen Indizes gemittelten Gruppen-Inhibitionsindex für die AKKURAT- und die INAKKURAT-Trials. Ein Ein-Stichproben-t-Test belegte, dass eine signifikante Inhibition nur für AKKURAT-Trials mit einem ISI von 1500 ms vorhanden war ($p < 0,01$), während alle anderen Inhibitionswerte sich nicht signifikant von Null unterschieden (alle $p > 0,45$). Die für Trials mit einem ISI von 1500 ms beobachtete Inhibition hängt somit eindeutig von der Präzision der Gedächtnissakkaden ab.

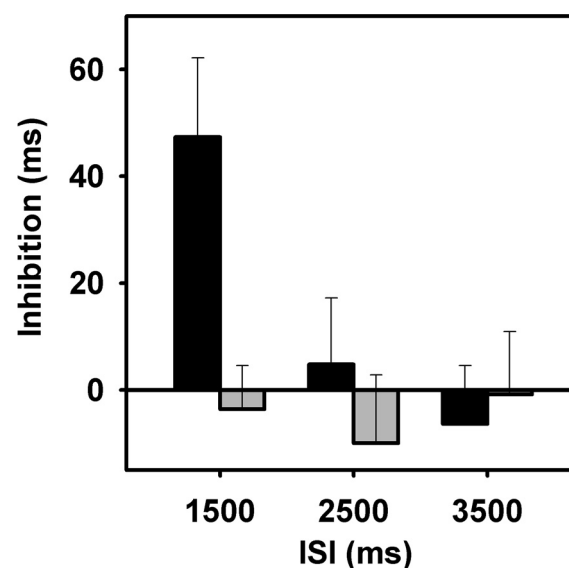


Abb. 11: Räumlich-selektive Inhibition dargestellt als Inhibitionsindex. Abgebildet sind die Indizes mit Standardfehlern für Trials mit akkuraten (schwarz) und inakkuraten (grau) Gedächtnissakkaden für die drei verschiedenen Interstimulusintervalle. Eine signifikante Inhibition bestand nur für AKKURAT-Trials mit einem ISI von 1500 ms.

⁴ 12-IPSI-, 6-IPSI-, 6-KON-, 9-KON- und 12-KON-Trials

⁵ 9-IPSI-Trials

Um den Zusammenhang zwischen den manuellen Reaktionszeiten und der Präzision der Gedächtnissakkaden weiter zu analysieren, wurde für die Versuchspersonen der Aktiv-Bedingung die Verteilung der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus in Abhängigkeit von den Amplituden der Gedächtnissakkaden für die Trials der IPSI-Bedingung untersucht. Hierfür wurde zunächst individuell für die Versuchspersonen und jeweils getrennt für die drei Interstimulusintervalle eine Z-Transformation der Reaktionszeitdaten durchgeführt. Anschließend wurde für jede Versuchsperson eine lokal gewichtete, nicht-lineare Regression (*locally weighted regression, lowess*) mit einer Breite der lokalen Wichtung von 5° berechnet. Der Mittelwert und der Standardfehler dieser individuellen Regressionsanalysen ist in Abbildung 12 dargestellt. Die Abbildung zeigt, dass für das kürzeste ISI ein Zusammenhang zwischen den Amplituden der Gedächtnissakkaden und den manuellen Reaktionszeiten besteht. Die längsten Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus treten in Trials auf, in denen die Amplitude der Gedächtnissakkade exakt 9° beträgt. Mit zunehmender Abweichung der Gedächtnissakkadenamplitude von 9° werden die Reaktionszeiten kontinuierlich kürzer. Für Trials mit einer Gedächtnissakkadenamplitude von 6° und 12° wurden die kürzesten Reaktionszeiten beobachtet, während die Reaktionszeiten mit wachsender Abweichung der Amplituden der Gedächtnissakkaden von 6° bzw. 12° beständig ansteigen. Es wird deutlich, dass die Amplitude der Gedächtnissakkaden einen entscheidenden Einfluss auf die Stärke der Modulation der visuellen Informationsverarbeitung ausübt. Die in Trials mit einem ISI von 1500 ms beobachtete räumlich-selektive Inhibition ist am stärksten ausgeprägt, wenn die Amplitude der nachfolgenden Gedächtnissakkade exakt mit der Position des Diskriminationsstimulus übereinstimmt. Während diese räumlich hochselektive Inhibition der visuellen Informationsverarbeitung für Sakkaden mit einer Amplitude von 9° besteht, deutet sich für Sakkaden mit einer Amplitude von 6° und 12° eine relative Fazilitierung an. Für die Trials mit einem ISI von 2500 ms und 3500 ms ist der Effekt der Sakkadenamplituden auf die Reaktionszeiten deutlich schwächer.

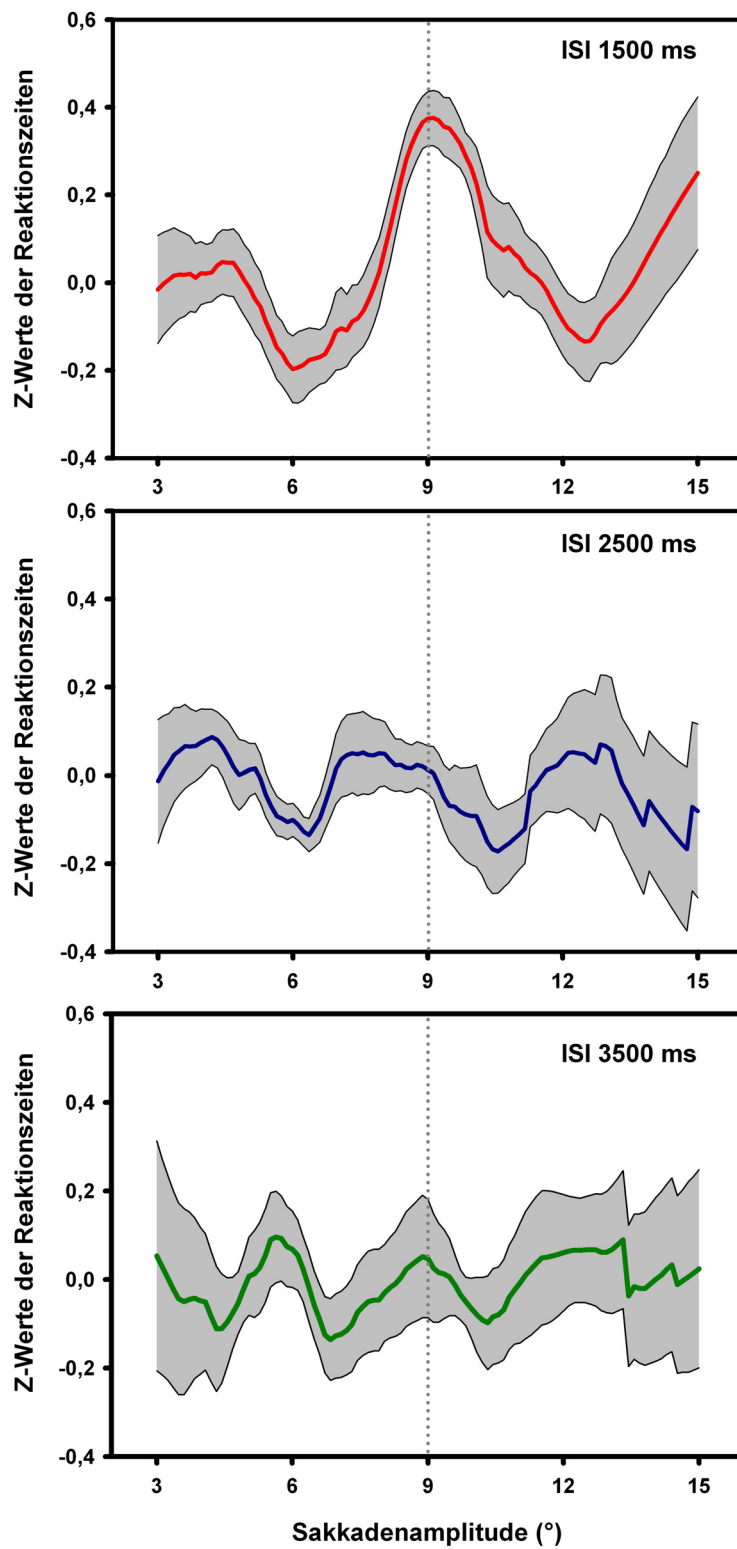


Abb. 12: Lokal gewichtete, nicht-lineare Regressionsanalysen für Trials mit Präsentation des Gedächtnis- und Diskriminationsstimulus im gleichen Hemifeld und für alle drei Interstimulusintervalle. Dargestellt ist der Mittelwert (rot, blau bzw. grün) und der Standardfehler (grau hinterlegtes Areal) der individuellen Regressionsanalysen der 10 Versuchspersonen.

Die Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation, gemessen anhand der Präzision der Gedächtnissakkaden in der Aktiv-Bedingung, übt einen signifikanten Einfluss auf die manuellen Reaktionszeiten der Diskriminationsaufgabe aus: Die beobachtete räumlich-selektive Verlängerung der Reaktionszeiten (s. Kapitel 3.1) war in Trials mit akkuraten Gedächtnissakkaden deutlich stärker ausgeprägt als in Trials mit inakkuraten Gedächtnissakkaden. Die Abbildung 12 zeigt darüber hinaus, dass für das kürzeste ISI ein Zusammenhang zwischen den Amplituden der Gedächtnissakkaden und den manuellen Reaktionszeiten besteht.

4 Diskussion

In der hier vorgestellten Arbeit wurde die Interaktion von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit und visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis untersucht, insbesondere ob, wann und wie visuell-räumliche Aufmerksamkeit durch räumliche Arbeitsgedächtnisrepräsentationen moduliert wird.

Die verwendeten Experimente sollten zeigen, ob die Repräsentation eines räumlichen Stimulus im Arbeitsgedächtnis die Reaktionsgeschwindigkeit in einer nachfolgenden Diskriminationsaufgabe beeinflusst. Hierbei sollte insbesondere untersucht werden, ob eine räumlich-selektive Modulation von manuellen Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der Position des Gedächtnisstimulus auftritt und ob solche modulierenden Effekte einer zeitlichen Dynamik unterliegen. Zur Beantwortung dieser Fragestellungen wurde eine mit einer visuellen Diskriminationsaufgabe kombinierte Variante des Gedächtnissakkadenparadigmas verwendet.

Im Gegensatz zu bisherigen Befunden, die eine Fazilitierung visueller Verarbeitung an aktuell im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten Positionen fanden (Awh und Jonides 2001, Bisley und Goldberg 2003), wurde in der hier vorliegenden Arbeit eine Inhibition visueller Verarbeitung an erinnerten räumlichen Positionen beobachtet. Die Stärke dieser Inhibition hing dabei von der Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation ab: In Trials mit einer präzisen Arbeitsgedächtnisrepräsentation wurde eine signifikant stärkere Inhibition beobachtet. Die hier erhobenen Befunde legen somit eine wesentlich flexiblere Assoziation von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit und visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis nahe als bisher angenommen. Offensichtlich gibt es keine obligate Kopplung von räumlichem Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit.

4.1 Gedächtnissakkaden

Zielgerichtete Sakkaden sind schnelle, konjugierte Augenbewegungen, die der Einstellung der Fovea als retinalem Ort der höchsten Auflösung auf eine periphere

Stimulusposition dienen. Es werden verschiedene Sakkadentypen unterschieden: Umweltreize, wie ein plötzlich im Gesichtsfeld auftauchender visueller Stimulus, ein auditorisches Signal oder ein taktiler Stimulus können reflexive Sakkaden zu dem wahrgenommenen Reiz auslösen (Pierrot-Deseilligny et al. 1995, Gaymard et al. 1998). Willkürliche Sakkaden sind Ausdruck zielgerichteten Handelns. Die Foveae beider Augen können willentlich auf ein Ziel, z.B. einen visuellen Stimulus im peripheren Gesichtsfeld (willkürliche visuell-geführte Sakkaden) oder auf die erwartete Position eines Ziels ausgerichtet werden (prädiktive Sakkaden). Gedächtnissakkaden sind willkürliche Sakkaden zur erinnerten Position eines zuvor im peripheren Gesichtsfeld wahrgenommenen, aber nicht mehr präsenten Stimulus. Demgegenüber sind spontane Sakkaden nicht zielgerichtet und treten sowohl zusammen mit anderer motorischer Aktivität (z.B. Sprechen) als auch in absoluter Dunkelheit auf.

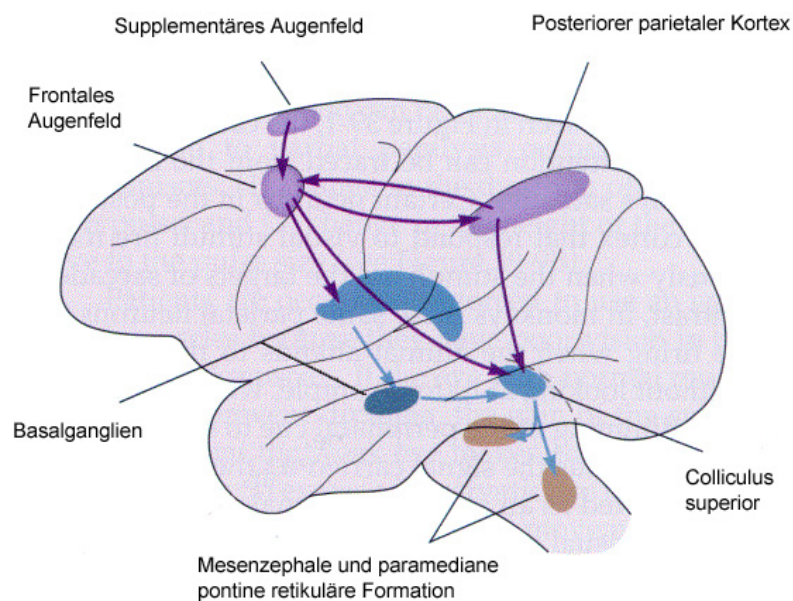


Abb. 13: An der Generierung von Sakkaden beteiligte anatomische Strukturen des Makaken. Modifiziert nach Goldberg 2000.

Die Steuerung willentlicher Sakkaden unterliegt kortikaler Kontrolle. Die Ausführung einer Gedächtnissakkade erfordert drei aufeinander folgende Prozesse: (i) Perzeption und sensomotorische Integration des Gedächtnisstimulus

(okkzipitaler und posteriorer parietaler Kortex), (ii) Repräsentation des Gedächtnisstimulus im räumlichen Arbeitsgedächtnis (dorsolateraler präfrontaler Kortex, DLPFC) und (iii) Ausführen der Gedächtnissakkade (Frontales Augenfeld, frontal eye field, FEF) (Pierrot-Deseilligny et al. 2002). Das FEF projiziert zu den mittleren und tiefen Schichten des Colliculus superior und darüber hinaus direkt zu den supranukleären prämotorischen Blickzentren im Mittelhirn (mesenzephaläre retikuläre Formation, MRF) und in der Pons (paramediane pontine retikuläre Formation, PPRF) (Leigh und Zee 1999). Die Neurone dieser prämotorischen Areale projizieren zu den Motoneuronen in den Kerngebieten der Hirnnerven III, IV und VI.

4.1.1 Präzision der Gedächtnissakkaden

Die akkurate Ausführung einer Gedächtnissakkade erfordert die Bestimmung des Sakkadenzielpunktes auf der Basis einer stabilen und präzisen räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation der nicht mehr präsenten Stimulusposition. Ein zentrales neuroanatomisches Substrat für das Aufrechterhalten der räumlichen Position des Zielstimulus ist der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC; Fuster und Alexander 1971, Kubota und Niki 1971, Funahashi et al. 1990, Ploner et al. 1999, Leung et al. 2002). Funahashi et al. (1989) konnten an wachen, nichtmenschlichen Primaten durch kortikale Einzelzellableitungen im DLPFC räumlich-selektive Aktivitätsänderungen von Neuronen während der Gedächtnisphase eines Gedächtnissakkadenparadigmas nachweisen. Ein Teil der abgeleiteten Neurone wies für die Dauer der Gedächtnisphase eine signifikante tonische Aktivitätssteigerung auf. Diese Neurone verfügten, in Analogie zu den rezeptiven Feldern visueller Neurone, über mnestische Felder (*memory fields*), d.h. eine tonische Gedächtnisphasenaktivität trat nur auf, wenn der Gedächtnisstimulus in einem bestimmten Bereiche des Gesichtsfeldes präsentiert worden war. Für die Mehrheit der untersuchten Neurone lag das entsprechende mnestische Feld dabei im kontralateralen Hemifeld. Somit kodieren Neuronenpopulationen im DLPFC die räumlichen Koordinaten visueller Stimuli während

eines Gedächtnissakkadenparadigmas für das gesamte visuelle Feld. In einer Variante des Gedächtnissakkadenparadigmas mit verlängerter Gedächtnisphase konnte demonstriert werden, dass die beobachtete tonische Aktivitätssteigerung bei unveränderter räumliche Selektivität der Neurone entsprechend länger bestand (Funahashi et al. 1989). Darüber hinaus konnten Funahashi et al. (1989) zeigen, dass in fehlerhaften Trials, d.h. in Trials mit großen Amplitudenfehlern der Gedächtnissakkade, die neuronale Gedächtnisphasenaktivität fehlte oder nicht bis zum Ende der Gedächtnisphase aufrechterhalten wurde. In einer weiteren Studie demonstrierten Funahashi et al. (1993a), dass eine unilaterale Läsion des DLPFC von Makaken die Akkuratheit von Gedächtnissakkaden zu Zielen im kontralateralen Hemifeld beeinträchtigte. Funahashi et al. postulierten, dass Läsionen des DLPFC, in Analogie zu selektiven Defekten des visuellen Felds nach okzipitalen Läsionen, zu mnestischen Skotomen (*mnemonic scotomas*) bzw. mnestischen Hemianopsien (*mnemonic hemianopias*) führen, d.h. zu Gedächtnisdefiziten für bestimmte räumliche Positionen des visuellen Feldes. Chafee und Goldman-Rakic (2000) untersuchten nichtmenschliche Primaten mit einem Gedächtnissakkadenparadigma, nachdem entweder der präfrontale oder der parietale Kortex durch Kühlung inaktiviert worden war. Nach Inaktivierung des präfrontalen, nicht jedoch des parietalen Kortex, wurde ebenfalls eine Verminderung der Sakkadenpräzision beobachtet. Auch am Menschen konnte die Bedeutung des DLPFC für die Güte von räumlichem Arbeitsgedächtnis nachgewiesen werden. Brandt et al. (1998) interferierten mit der Aktivität des DLPFC am Menschen mittels repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) und beobachteten eine Zunahme der Amplitudenfehler von Gedächtnissakkaden. Pierrot-Deseilligny et al. (1993) und Ploner et al. (1999) demonstrierten, dass eine ischämische Läsion des DLPFC zu einem Anstieg der variablen Fehler von Gedächtnissakkaden führte. Die neuronale Aktivität des DLPFC während der Gedächtnisphase korreliert somit mit der Präzision der sich anschließenden Gedächtnissakkade. Mit dem Gedächtnissakkadenparadigma und der Analyse der Amplituden der erfolgten Gedächtnissakkaden steht daher eine stetige Variable zur Verfügung, die einen quantitativen Rückschluss auf die Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation erlaubt (Funahashi et al. 1993a).

In der Aktiv-Bedingung der hier vorgestellten Arbeit erfolgten Gedächtnissakkaden zu visuellen Stimuli, die zuvor bei 6°, 9° oder 12° rechts oder links eines zentralen Fixationskreuzes präsentiert worden waren. Der Präsentation des Gedächtnisstimulus und einem sich anschließenden variablen Interstimulusintervall folgte die Darbietung eines Diskriminationsstimulus an 9° rechts oder links des Fixationskreuzes. Die statistische Analyse zeigt eine Beeinflussung der Gedächtnissakkadenpräzision durch die Position des Gedächtnisstimulus. Das Interstimulusintervall und die Präsentationsseite des Diskriminationsstimulus übten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf die Präzision der Gedächtnissakkaden aus.

Sowohl visuell geführte Sakkaden als auch Gedächtnissakkaden zu der erinnerten Position eines nicht mehr präsenten visuellen Stimulus sind in der Regel hypometrisch, d.h. die Amplitude der ausgeführten Sakkade ist kleiner als die Exzentrizität des dargebotenen visuellen Reizes (Becker 1989). Eine Reihe von Faktoren, wie z.B. die Luminanz, der Kontrast und die Größe der verwendeten Stimuli, können darüber hinaus die Amplituden von Sakkaden systematisch beeinflussen (McPeck und Schiller 1994, Kowler und Blaser 1995, Dick et al. 2004, Ploner et al. 2004). Gedächtnissakkaden sind allgemein weniger präzise als visuell geführte Sakkaden. Die Endpunkte von Gedächtnissakkaden zu der erinnerten Position von auf der horizontalen Ebene präsentierten Stimuli sind im Vergleich zu visuell geführten Sakkaden in der vertikalen Ebene systematisch nach oben verschoben (Gnadt et al. 1991, White et al. 1994). Ist die Messung der Sakkadenamplituden auf die horizontale Ebene beschränkt, äußert sich diese systematische Verschiebung der Sakkadenendpunkte als Hypometrie der horizontalen Komponente der erfolgten Sakkade (White et al. 1994). Darüber hinaus weisen Gedächtnissakkaden eine vermehrte Streuung der Sakkadenendpositionen im Vergleich zu visuell geführten Sakkaden auf (White et al. 1994).

In der hier vorliegenden Arbeit wurde eine systematische Hypometrie der Gedächtnissakkaden beobachtet, wobei die Stärke der Hypometrie den Vorbefunden in der Literatur entspricht (Becker 1989). Zugleich bestand ein Effekt der Stimulusexzentrizität auf die Gedächtnissakkadenpräzision: Die Hypometrie der Gedächtnissakkaden nahm mit zunehmender Stimulusexzentrizität ab. In Trials

mit Präsentation des Gedächtnisstimulus an der 12°-Position war der Amplitudenfehler der Gedächtnissakkaden im Mittel kleiner als in Trials mit Präsentation des Gedächtnisstimulus an der 6°- oder 9°-Position, d.h. Stimulusexzentrizität und Amplitudenfehler verhielten sich umgekehrt proportional.

Zu der Frage inwieweit die Exzentrizität eines visuellen Stimulus einen systematischen Einfluss auf die mittleren Amplituden von visuell geführten Sakkaden ausübt, liegen widersprüchliche Befunde vor. Becker fand Evidenz für eine zunehmende Hypometrie der Sakkaden mit steigender Stimulusexzentrizität (Becker 1989), während Bell et al. (2000) keinen systematischen Einfluss der Stimulusexzentrizität auf die Sakkadenamplitude feststellten. Für Gedächtnissakkaden liegen keine expliziten Untersuchungen über die Abhängigkeit der Sakkadenamplitude von der Stimulusexzentrizität vor. In der hier vorliegenden Arbeit wurde eine mit zunehmender Stimulusexzentrizität abnehmende Hypometrie der Gedächtnissakkaden beobachtet, ein Effekt, der den Vorbefunden bei visuell geführten Sakkaden von Becker (1989) widerspricht. Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung ist das Set der in diesem Experiment verwendeten Exzentrizitäten: Kapoula (1985) konnte demonstrieren, dass der Bereich der verwendeten Stimulusexzentrizitäten einen systematischen Einfluss auf die Amplituden von Sakkaden zu einer bestimmten Exzentrizität ausübt. Kapoula beobachtete eine systematische Hypo- oder Hypermetrie der Sakkaden zu einer bestimmten Exzentrizität in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Set an Stimulusexzentrizitäten. Möglicherweise war in der hier vorliegenden Arbeit ein ähnlicher Effekt vorhanden und die Sakkadenamplituden wurden durch das Set an verwendeten Stimuli systematisch beeinflusst.

In dem hier vorgestellten experimentellen Design wurden mit dem Gedächtnisstimulus einerseits und dem Diskriminationsstimulus andererseits zwei periphere visuelle Stimuli während eines Trials präsentiert. Ein wesentliches Ziel dieser Experimente war die Beantwortung der Frage, inwieweit ein Einfluss der räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation des Gedächtnisstimulus auf visuell-räumliche Aufmerksamkeit, gemessen anhand der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus, bestand. Um diese Fragestellung beantworten zu können, muss zunächst untersucht werden, ob umgekehrt der Diskriminationsreiz

einen systematischen Einfluss auf die Arbeitsgedächtnisrepräsentation des Gedächtnisstimulus und somit auf die Präzision der Gedächtnissakkaden ausübte.

In Kapitel 3.2.1 wurde eine Interaktion von Gedächtnissakkadenlatenzen und Interstimulusintervall (ISI) beschrieben: Die Sakkadenlatenzen waren in Trials mit einem ISI von 3500 ms signifikant länger als die Latenzen in Trials mit einem ISI von 2500 ms oder 1500 ms. Diese Beeinflussung der Gedächtnissakkadenlatenzen ist vermutlich auf einen Dual-task-Effekt durch die Anforderung, gleichzeitig den Arbeitsgedächtnisstimulus akkurat zu erinnern und die Diskriminationsaufgabe präzise und zügig zu bearbeiten, zurückzuführen. Die Präzision der Gedächtnissakkaden war hingegen unabhängig vom verwendeten Interstimulusintervall, d.h. zwischen den Trials mit Interstimulusintervallen von 1500 ms, 2500 ms und 3500 ms wurden keine signifikanten Unterschiede in der Gedächtnissakkadenpräzision beobachtet. Ein möglicher Dual-task-Effekt als Ursache der Verlängerung der Gedächtnissakkadenlatenzen in Trials mit einem 3500 ms-ISI übte somit keinen differentiellen Einfluss auf die Präzision der Gedächtnissakkaden aus.

Zum Ausschluss einer systematischen Beeinflussung der Gedächtnissakkadenpräzision durch die intervenierende Diskriminationsaufgabe muss neben dem Interstimulusintervall, d.h. dem Zeitpunkt der Präsentation, auch die Position des Diskriminationsstimulus als potentielle Einflussgröße berücksichtigt werden. Da der zu diskriminierende Stimulus entweder 9° links oder 9° rechts des Fixationskreuzes und somit relativ zur Position des Gedächtnisstimulus im ipsilateralen oder kontralateralen Hemifeld präsentiert wurde, wurde zur Beantwortung dieser Frage die Präzision der Gedächtnissakkaden in Abhängigkeit von der Präsentationsseite des Diskriminationsstimulus analysiert. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Gedächtnissakkadenpräzision in IPSI- und KON-Trials würde auf einen systematischen Einfluss der Diskriminationsstimulusposition hinweisen.

Sheth und Shimojo (2001) beobachteten, dass die räumliche Arbeitsgedächtnisrepräsentation visueller Stimuli systematisch in die Richtung von gleichzeitig dargebotenen, salienten visuellen Reizen verzerrt wird. In einem ersten Experiment wurde ein kurzzeitig präsentierter peripherer visueller Stimulus nach einer Gedächtnisphase in Richtung auf den zentralen Fixationspunkt miss-

lokalisiert. Eine solche Misslokalisierung trat in einem weiteren Experiment auch in Richtung auf einen peripheren visuellen Reiz auf. Weiterhin fanden Sheth und Shimojo eine Verstärkung der Verzerrung mit zunehmender Länge der Gedächtnisphase. Dieser Befund ist ein zentrales Argument ihrer Schlussfolgerung, dass der systematischen Misslokalisierung eine Modulation der räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation zugrunde liege.

In einer Variante des Gedächtnissakkadenparadigmas, in der den sukzessive zwei räumliche Stimuli präsentiert wurden, untersuchten Ploner et al. (2001) den Einfluss der behavioralen Relevanz des zweiten räumlichen Stimulus auf die Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation des zuvor präsentierten räumlichen Gedächtnisstimulus. Das Paradigma wurde in zwei Konditionen durchgeführt, die sich nur in den Instruktionen der Versuchspersonen unterschieden. In der Irrelevant-Kondition war nur die Position des ersten Stimulus zu erinnern und in jedem Fall eine Gedächtnissakkade zu der erinnerten Position des ersten Stimulus auszuführen. Hiermit war in dieser Kondition der zweite Stimulus per Instruktion als verhaltensirrelevanter Distraktor kenntlich. In der Relevant-Kondition wurden die Versuchspersonen instruiert, beide Stimuli bis zum Ende der Gedächtnisphase zu erinnern und anschließend in Abhängigkeit von einem akustischen Signal eine Gedächtnissakkade zu der erinnerten Position des ersten oder zweiten Stimulus auszuführen. Ein signifikanter Einfluss auf die Präzision von Gedächtnissakkaden trat nur in der Relevant-Kondition auf, so dass nur ein verhaltensrelevanter zweiter Stimulus die Arbeitsgedächtnisrepräsentation des zuvor präsentierten Gedächtnisstimulus beeinträchtigte, während der behavioral irrelevante Stimulus in der Irrelevant-Kondition keinen Einfluss ausübte. Diese in der Relevant-Kondition beobachtete retroaktive Interferenz hing dabei nicht nur von der Verhaltensrelevanz des zweiten Stimulus, sondern auch von der räumlichen Relation der Stimuluspositionen ab.

Neben diesen Studien zu Gedächtnissakkaden wurde auch für visuell geführte Sakkaden eine Beeinflussung der Sakkadenpräzision durch einen zusätzlich zum eigentlichen Sakkadenziel dargebotenen visuellen Stimulus gefunden (Findlay 1982). Es konnte beobachtet werden, dass bei simultaner Präsentation zweier visueller Stimuli die Endpositionen von Sakkaden systematisch von der Position des Zielstimulus in Richtung der Position des

zweiten Ziel- bzw. Distraktorstimulus verschoben sind (Findlay 1982, Ottes et al. 1984). Die Planung des Sakkadenendpunktes scheint hierbei auf einer räumlichen Mittelung der beiden Stimuluspositionen zu basieren (Ottes et al. 1984). Der beobachtete Effekt wurde aus diesem Grund auch als „globaler Effekt“ (*global effect*) beschrieben (Findlay 1982). Werden die Versuchspersonen jedoch explizit instruiert, bei Präsentation von zwei Stimuli eine Sakkade so präzise wie möglich zu der Position des Zielstimulus auszuführen, ist dieser Effekt nicht mehr vorhanden (Ottes et al. 1985).

Die statistische Analyse in Kapitel 3.1.1 zeigt, dass sich die Amplituden der Gedächtnissakkaden in Trials mit ipsilateraler Präsentation des Diskriminationsreizes (IPSI-Trials) nicht signifikant von den Amplitudenfehlern in Trials mit kontralateraler Präsentation des Diskriminationsreizes (KON-Trials) unterscheiden. Bei einem Einfluss des Diskriminationsstimulus im Sinne der von Sheth und Shimojo (2001) beobachteten Misslokalisierung wären die Sakkadenendpositionen in KON-Trials in Richtung auf den Diskriminationsreiz verschoben und wiesen im Vergleich mit den Gedächtnissakkadenamplituden in IPSI-Trials eine stärkere Hypometrie und einen größeren Amplitudenfehler auf. Eine Beeinflussung der Gedächtnissakkadenpräzision durch den von Findlay (1982) beschriebenen *global effect* würde eine gleichsinnige Verzerrung der Sakkadenendpunkte bewirken und kann somit ebenfalls ausgeschlossen werden. Die explizite Instruktion der Versuchspersonen, die Gedächtnissakkaden zu der erinnerten Gedächtnisstimulusposition so präzise wie möglich auszuführen ist sicherlich maßgeblich mitverantwortlich dafür, dass kein *global effect* auftrat (Ottes et al. 1985). Ebenso wenig wurde, wie von Ploner et al. (2001) beschrieben, eine retroaktive Interferenz durch die Präsentation eines zweiten räumlichen Stimulus beobachtet. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Ploner et al. (2001) war in dem hier vorgestellten Experiment in keiner Bedingung die Position des zweiten räumlichen Stimulus, d.h. des Diskriminationsstimulus, zu erinnern: Die Präsentation des Diskriminationsreizes wurde erst durch die Beantwortung der Diskriminationsaufgabe mittels eines Tastendruckes beendet, wodurch diese anhand der visuell vorhandenen Information gelöst werden konnte. Somit war trotz der behavioralen Relevanz des Diskriminationsreizes eine räumliche Repräsentation im Arbeitsgedächtnis nicht erforderlich und es trat möglicherweise

deshalb keine signifikante retroaktive Interferenz durch den Diskriminationsstimulus auf.

Zusammenfassend kann eine relevante Beeinflussung der räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation durch die intervenierende Diskriminationsaufgabe als sehr unwahrscheinlich betrachtet werden.

4.1.2 Latenzen der Gedächtnissakkaden

Sakkaden sind ballistische Bewegungen, d.h. nach der Initiierung einer Sakkade kann weder ihr Verlauf noch ihr Zielort beeinflusst werden. Somit setzt die Ausführung einer Sakkade einen Entscheidungsprozess über den *Zielort* voraus, zu dem die Sakkade ausgeführt werden soll. In einem zweiten wesentlichen Entscheidungsprozess muss der *Zeitpunkt* festgelegt werden, an dem die Sakkade erfolgen soll.

Die Zeit vom Erscheinen eines Stimulus in der Peripherie des Gesichtsfeldes bis zum Beginn der Sakkade wird als Sakkadenlatenz oder sakkadische Reaktionszeit bezeichnet. Visuell-geführte Sakkaden haben eine Latenz von ca. 200 ms, die jedoch einer hohen Variabilität unterliegt (Leigh und Zee 1999). Die Latenzen von Gedächtnissakkaden sind typischerweise länger als die Latenzen von visuell-geführten Sakkaden (Funahashi et al. 1989, Pierrot-Deseilligny et al. 1991). Wird kein zweiter Ziel- oder Distraktorstimulus simultan präsentiert, ist die Präzision von Sakkaden im wesentlichen unabhängig von der Latenz, mit der sie initiiert werden (Becker 1989).

Die in der Aktiv-Bedingung des hier beschriebenen Experimentes getesteten Versuchspersonen waren aufgefordert, nach Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes eine Gedächtnissakkade zu der erinnerten Position des Gedächtnisstimulus auszuführen. Die hierbei beobachteten Latenzen liegen in einem Bereich, der vergleichbar ist mit den durchschnittlichen Latenzen von Gedächtnissakkaden gesunder Normalpersonen in Vorbefunden (Pierrot-Deseilligny et al. 1991).

Die statistische Analyse zeigt, dass die Gedächtnisstimulusposition (6° , 9° oder 12° , jeweils rechts oder links vom Fixationskreuz) und die Präsentationsseite des Gedächtnisstimulus relativ zur Präsentationsseite des Diskriminationsstimulus (IPSI vs. KON-Trials) keinen Einfluss auf die Latenzen der anschließenden Sakkaden ausübte. Lediglich für das verwendete Interstimulusintervall (ISI) konnte ein Einfluss auf die Gedächtnissakkadenlatenzen beobachtet werden: Während sich die Latenzen in Trials mit einem ISI von 1500 ms nicht signifikant von den Latenzen in Trials mit einem ISI von 2500 ms unterschieden, wurden für Trials mit dem längsten ISI (3500 ms) signifikant längere Gedächtnissakkadenlatenzen beobachtet. Diese Verlängerung der Latenzen trat demzufolge in Trials auf, in denen die zeitliche Abfolge von Präsentation des Diskriminationsstimulus und Erlöschen des zentralen Fixationskreuzes als Signal zur Ausführung der Gedächtnissakkade am kürzesten war: Bei Verwendung eines Interstimulusintervalls von 1500 ms oder 2500 ms dauerte die Gedächtnisphase nach Präsentation des Diskriminationsstimulus noch 4500 ms bzw. 3500 ms an. In Trials, in denen der Diskriminationsstimulus mit einem ISI von 3500 ms präsentiert wurde, verblieben noch 2500 ms bis zum Ende der Gedächtnisphase. Somit scheint die Bearbeitung der Diskriminationsaufgabe in diesen Trials einen verzögernden Einfluss auf die Sakkadenplanung auszuüben.

Telford (1931) konnte demonstrieren, dass sich bei getrennten Reaktionen auf zwei nacheinander dargebotene Stimuli die Antwort auf den zweiten Stimulus verlangsamt, wenn das zeitliche Intervall zwischen beiden Stimuli verringert wird. Dieser so genannte *Dual-task*-Effekt (Doppelaufgabeneffekt), also die Verlangsamung von Reaktionszeiten hauptsächlich auf einen an zweiter Stelle präsentierten Stimulus bei gleichzeitigem oder zeitnahe Ausführen zweier Aufgaben wurde seitdem für zahlreiche experimentelle Paradigmen und Antwortmodalitäten bestätigt (Pashler 1994). Typischerweise wird für manuelle Aufgaben eine Verlängerung der Reaktionszeit auf den zweiten Stimulus um 200 – 300 ms beobachtet. Als Grundlage des Dual-task-Effekts werden hauptsächlich zwei Modelle diskutiert. Die *bottleneck*-Theorie (Flaschenhals-Theorie) geht von einem zentralen kapazitätslimitierten Verarbeitungsschritt aus, der ausschließlich eine serielle Informationsverarbeitung ermöglicht. Somit kann zu einem gegebenen Zeitpunkt jeweils nur eine Aufgabe verarbeitet werden wodurch die Verarbeitung

anderer, diesen zentralen Verarbeitungsschritt erfordernder Aufgaben verzögert wird (Pashler und Johnston 1989). Das *central capacity sharing model* (CCS) postuliert hingegen eine parallele zentrale Verarbeitung verschiedener, gleichzeitig zu verarbeitender Aufgaben, wobei hier durch die simultane Beanspruchung dieser ebenfalls limitierten zentralen Ressourcen eine Verminderung der Verarbeitungsgeschwindigkeit resultiert (Tombu und Jolicoeur 2003).

Carrier und Pashler (1995) untersuchten den Dual-task-Effekt in einem Experiment, das die Diskriminierung eines auditorischen Stimulus während einer Gedächtnisphase erforderte. Nach einem variablen Interstimulusintervall im Anschluss an den auditorischen Stimulus mussten die zuvor memorierten Gedächtnisinhalte abgerufen werden. Carrier und Pashler beobachteten eine Zunahme der Reaktionszeiten in der Gedächtnisaufgabe mit abnehmendem Interstimulusintervall. Die Präzision in der Gedächtnisaufgabe war hierbei unabhängig vom verwendeten Interstimulusintervall, d.h. auch bei steigenden Reaktionszeiten wurde die Gedächtnisaufgabe mit gleichbleibender hoher Akkuratheit ausgeführt.

Die beobachtete Verlängerung der Sakkadenlatenzen in Trials mit einem ISI von 3500 ms beruht somit vermutlich auf einem Dual-task-Effekt, hervorgerufen durch das relativ zeitnahe Ausführen von manueller und sakkadischer Reaktion in diesen Trials. Die Akkuratheit der Gedächtnissakkaden wurde durch das verwendete Interstimulusintervall nicht beeinflusst (s. Kapitel 3.1.1).

4.2 Diskriminationsleistung

4.2.1 Präzision der Diskriminationsleistung

Die Diskriminationsleistung war durch eine gleichbleibend hohe Präzision in allen Bedingungen des hier vorgestellten Experimentes gekennzeichnet und wurde weder in der Aktiv-Bedingung noch in der Passiv-Bedingung signifikant durch das Interstimulusintervall oder die Position des Gedächtnisstimulus beeinflusst. Eine differentielle Modulation von manuellen Reaktionszeiten, die signifikant sowohl

durch die Gedächtnisstimulusposition als auch durch das Interstimulusintervall beeinflusst wurden, und Präzision der Diskriminationsaufgabe kann somit ebenfalls ausgeschlossen werden.

4.2.2 Manuelle Reaktionszeiten

Die Analyse der manuellen Reaktionszeiten in der Diskriminationsaufgabe der hier vorgestellten Experimente diente der Untersuchung der räumlichen Verteilung von Aufmerksamkeit während der Gedächtnisphase. Sowohl in der Aktiv-Bedingung als auch in der Passiv-Bedingung wurden mit zunehmender Länge des Interstimulusintervalls kürzere Reaktionszeiten beobachtet. In der Passiv-Bedingung waren die Reaktionszeiten dabei im Mittel kürzer als in der Aktiv-Bedingung. In der Aktiv-Bedingung wurde darüber hinaus eine signifikante Kovariation der manuellen Reaktionszeiten mit der Position des zuvor präsentierten Gedächtnisstimulus festgestellt: In Trials mit einem ISI von 1500 ms trat eine signifikante, räumlich-selektive Verlängerung der Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus auf, wenn Diskriminations- und Gedächtnisstimulus an identischer räumlicher Position präsentiert wurden. Die getrennte Analyse von Trials mit akkuraten und inakkuraten Gedächtnissakkaden und die Berechnung eines Inhibitionsindex zeigten, dass diese räumlich-selektive Reaktionszeitverlängerung von der Präzision der Gedächtnissakkaden in der okulomotorischen Arbeitsgedächtnisaufgabe systematisch beeinflusst wurde: In Trials mit hoher Gedächtnissakkadenpräzision war die beobachtete Reaktionszeitverlängerung am stärksten ausgeprägt. Die Präzision von Gedächtnissakkaden korreliert mit der neuronalen Aktivität im dorsolateralen präfrontalen Kortex und erlaubt einen Rückschluss auf die Güte der aktuellen räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation (Funahashi et al. 1989, Compte et al. 2000). Diese Ergebnisse belegen somit, dass aktuelle Arbeitsgedächtnisrepräsentationen einen transienten räumlich-selektiven inhibitorischen Einfluss auf die visuelle Verarbeitung an der erinnerten Position ausübten. Eine stabile und akkurate visuell-räumliche Arbeitsgedächtnisrepräsentation führte dabei zu einer deutlich ausgeprägten Inhibition, während

eine solche Inhibition in Trials mit inakkuraten Arbeitsgedächtnisrepräsentationen fehlte. Die Analyse der manuellen Reaktionszeiten in Abhängigkeit von den tatsächlichen Sakkadenamplituden (Abb. 12) zeigt für Trials mit einem ISI von 1500 ms eine „Center-Surround“-Organisation der räumlichen Verteilung der Inhibition, wie sie für lokale neuronale Netzwerke im visuellen und präfrontalen Kortex bekannt ist (Kang et al. 2003, Wang et al. 2004).

4.2.2.1 Kovariation der manuellen Reaktionszeiten mit dem Interstimulusintervall

Ein typisches Reaktionszeitparadigma gliedert sich in mehrere Abschnitte: (1) das Warnsignal, hier das Erscheinen des zentralen Fixationspunktes; (2) die Vorperiode (*foreperiod*), hier das Interstimulusintervall, also die Zeit zwischen Erscheinen des zentralen Fixationspunktes und dem Erscheinen des Diskriminationsstimulus; (3) den Reaktionszeitstimulus, hier der Diskriminationsstimulus; (4) die Antwort auf den Reaktionsstimulus und (5) das Intertrialintervall, d.h. der Zeit zwischen Ende eines Trials und Beginn des darauffolgenden Trials (Niemi und Näätänen 1981). Die Vorperiode ist der Zeitraum eines Trials, in dem die Versuchsperson sich auf die Beantwortung des Reaktionszeitstimulus vorbereitet. Der Zeitverlauf während der Vorperiode enthält dabei Informationen über die Auftretenswahrscheinlichkeit des Reaktionszeitstimulus: Je mehr Zeit nach Präsentation des Warnsignals vergangen ist, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für ein unmittelbares Auftreten des Reaktionszeitstimulus. Versuchspersonen lernen diesen Anstieg der Wahrscheinlichkeit zu nutzen und erhöhen mit zunehmender Dauer der Vorperiode ihre Bereitschaft, auf den Reaktionszeitstimulus zu reagieren. Diese gestiegene Bereitschaft resultiert in kürzeren Reaktionszeiten (Näätänen 1970). In einem Paradigma, in dem die Dauer der Vorperiode variiert wird, sinkt die Verlässlichkeit der Informationen über den Zeitverlauf, die Auftretenswahrscheinlichkeit des Reaktionszeitstimulus steigt jedoch ebenfalls mit der Dauer der Vorperiode an. Die höchste Auftretenswahrscheinlichkeit besteht demnach am Ende der Vorperiode in Trials mit der längsten

Vorperiodendauer. Charakteristischerweise werden daher in Paradigmen mit variabler Dauer der Vorperiode die kürzesten Reaktionszeiten für die Trials mit der längsten Vorperiode und umgekehrt die längsten Reaktionszeiten für die Trials mit der kürzesten Vorperiode beobachtet.

In dem hier vorgestellten Experiment wurden drei verschiedene Interstimulusintervalle (1500, 2500 und 3500 ms), d.h. drei unterschiedlich lange Vorperioden, verwendet. Die Auftretenswahrscheinlichkeit für den Diskriminationsstimulus nimmt von Beginn eines Trials bis zur maximalen Dauer der Vorperiode von 3500 ms (ISI von 3500 ms) zu. Nach einer Dauer der Gedächtnisphase von 1500 ms, dem erstmöglichen Zeitpunkt der Präsentation des Diskriminationsstimulus (ISI von 1500 ms), besteht eine Auftretenswahrscheinlichkeit von $1/3$. Wird der Diskriminationsstimulus nicht mit einem ISI von 1500 ms präsentiert, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass der Diskriminationsstimulus nach weiteren 1000 ms zum nächstmöglichen Präsentationszeitpunkt (ISI von 2500 ms) präsentiert wird bereits $1/2$. Bei einer Dauer der Gedächtnisphase von mehr als 2500 ms ohne Präsentation des Gedächtnisstimulus kann der Diskriminationsstimulus nur noch nach einem ISI von 3500 ms präsentiert werden, d.h. er wird mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von 1 nach einem ISI von 3500 ms präsentiert. Die Probanden lernen, diese steigende Wahrscheinlichkeit zu nutzen und reagieren mit einer erhöhten Bereitschaft den Diskriminationsstimulus zu verarbeiten und zu beantworten (Niemi und Näätänen 1981). Dementsprechend nahmen die manuellen Reaktionszeiten der Probanden auf den Diskriminationsstimulus sowohl in der Aktiv- als auch in der Passiv-Bedingung mit zunehmender Länge des Interstimulusintervalls ab.

4.2.2.2 Unterschiede in den manuellen Reaktionszeiten zwischen Aktiv- und Passiv-Bedingung

In der Aktiv-Bedingung wurden im Mittel langsamere Reaktionszeiten als in der Passiv-Bedingung registriert. Darüber hinaus war die Differenz der mittleren Reaktionszeiten zwischen den drei Interstimulusintervallen in der Aktiv-Bedingung größer als in der Passiv-Bedingung. Diese Unterschiede sprechen für einen

Einfluss der Gedächtnisaufgabe auf die manuellen Reaktionszeiten in den Trials der Aktiv-Bedingung.

Jolicoeur und Dell'Acqua (1998) fanden, dass das Enkodieren sensorischer Informationen in ein Kurzzeit- oder Arbeitgedächtnis einen zentralen, kapazitätslimitierten Prozess erfordert, den sie Kurzzeit-Konsolidierung (*short-term consolidation*, STC) nannten. Während der Konsolidierung, die, wie Jolicoeur und Dell'Acqua zeigen konnten, eine notwendige Voraussetzung für eine stabile Gedächtnisrepräsentation ist, können andere zentrale Prozesse nicht oder nur verlangsamt ablaufen. Die *short term consolidation* stellt somit eine mögliche Ursache für einen Dual-task-Effekt dar, der zu einer Reaktionszeitverlangsamung für simultane kognitive Operationen führt.

Der von Jolicoeur und Dell'Acqua beschriebene Kurzzeitgedächtnis-Konsolidierungsprozess kann die in dem hier vorgestellten Experiment beobachteten Reaktionszeitunterschiede zwischen Aktiv- und Passiv-Bedingung zumindest teilweise erklären: Der Konsolidierungsprozess, d.h. der Transfer des visuell präsentierten Gedächtnisstimulus in das räumliche Arbeitsgedächtnis, beeinflusste als zentraler kapazitätslimitierender Prozess die Verarbeitung der nachfolgenden Diskriminationsaufgabe. Dies resultierte in einer Verlängerung der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus, die am stärksten in den 1500-ISI-Trials ausgeprägt war, den Trials mit der kürzesten zeitlichen Abfolge beider kognitiver Prozesse. Mit zunehmender Länge des Interstimulusintervalls und somit größerem zeitlichen Abstand zwischen Gedächtnisstimulus und Diskriminationsstimulus ließ der Einfluss des Konsolidierungsprozesses auf die Verarbeitung des Diskriminationsstimulus nach. Dies wird deutlich anhand der abnehmenden Differenz zwischen den mittleren Reaktionszeiten der Aktiv- und Passivbedingung für 2500-ISI und 3500-ISI-Trials. Eine weitere Ursache für die längeren Reaktionszeiten der 1500-ISI-Trials der Aktiv-Bedingung ist die räumlich-selektive Inhibition an der erinnerten Gedächtnisstimulusposition. Diese Inhibition wurde in der Passiv-Bedingung nicht beobachtet und bewirkte somit eine differentielle Erhöhung der mittleren Reaktionszeiten für Trials der Aktiv-Bedingung.

4.2.2.3 Kovariation der manuellen Reaktionszeiten mit der Gedächtnisstimulusposition

In der Aktiv-Bedingung des hier vorgestellten Experiments wurde eine Inhibition der visuellen Verarbeitung an aktuell im Arbeitsgedächtnis repräsentierten räumlichen Positionen beobachtet. Es wurden längere Reaktionszeiten auf Stimuli der Diskriminationsaufgabe registriert, wenn Diskriminations- und Gedächtnisstimulus im gleichen Hemifeld präsentiert wurden mit einem Maximum der Reaktionszeiten in Trials, in denen beide Stimuli an der selben räumliche Position auftraten. Die räumliche Selektivität der hier beobachteten Inhibition gleicht der räumlichen Verteilung von *inhibition of return* (IOR).

Die Präsentation eines salienten peripheren visuellen Stimulus bewirkt eine reflexive Aufmerksamkeitsverschiebung zu dessen räumlicher Position, wodurch die Verarbeitung visueller Informationen an dieser Position fazität wird. Posner und Cohen (1984) fanden, dass dieser initialen Fazität visueller Verarbeitung ein inhibitorischer Nacheffekt folgt, wenn der verwendete visuelle Stimulus keine Informationen bezüglich der räumlichen Position eines nachfolgenden peripheren Zielstimulus enthält. In den Experimenten von Posner und Cohen wurde den Versuchspersonen zunächst ein nicht-prädiktiver Warnreiz präsentiert, indem die Luminanz einer Rechteckkontur 8° links oder 8° rechts einer zentralen Rechteckkontur verändert wurde. Nach einem variablen Interstimulusintervall zwischen 0 und 500 ms erschien ein peripherer visueller Stimulus mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,6 im zentralen Rechteck und mit einer Wahrscheinlichkeit von je 0,1 im rechten oder linken Rechteck. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,2 traten Trials ohne Zielstimulus auf. Die Versuchspersonen drückten, sobald sie den Zielstimulus wahrgenommen hatten, eine vordefinierte Taste. Ein Vergleich der Reaktionszeiten zwischen den beiden peripheren räumlichen Zielstimulus-Positionen zeigte für Trials mit einem Interstimulusintervall bis 150 ms einen Reaktionszeitvorteil für Zielstimuli auf der Seite des Warnstimulus. In Trials mit einem Interstimulusintervall ab 300 ms wurde jedoch ein gegensätzlicher Effekt beobachtet, d.h. die Reaktionszeiten waren länger für Zielstimuli auf der Präsentationsseite des Warnstimulus. Diese Befunde legen die

Vermutung nahe, dass Präsentation des Warnstimulus zu einer reflexiven Aufmerksamkeitsausrichtung führte und somit zu einer schnelleren Verarbeitung unmittelbar anschließend präsentierter Zielstimuli. Bedingt durch die hohe Auftretenswahrscheinlichkeit des Zielstimulus innerhalb des zentralen Rechtecks wird der Aufmerksamkeitsfokus in Trials mit einem längeren ISI nach Präsentation des Warnstimulus jedoch wieder zurück auf das Zentrum gerichtet. Die erneute Ausrichtung von Aufmerksamkeit auf eine periphere Zielstimulusposition erfolgt dann schneller auf die Seite kontralateral des Warnstimulus. Eine „Rückkehr“ des Aufmerksamkeitsfokus zu einer kürzlich attendierten räumlichen Position ist somit langsamer als eine Ausrichtung auf eine neue Position und führt zu relativ längeren Reaktionszeiten. Posner et al. (1985) bezeichneten diesen Effekt als *inhibition of return* (IOR) und beschrieben somit einerseits deskriptiv eine Hemmung der Rückorientierung von Aufmerksamkeit zu der ursprünglich attendierten Position. Darüber hinaus impliziert der Begriff *inhibition of return* als Mechanismus der beobachteten Inhibition die Ausrichtung von Aufmerksamkeit auf eine periphere räumliche Position und die anschließende Lösung des Aufmerksamkeitsfokus von dieser Position.

In den Experimenten von Posner et al. trat IOR an der Position eines nichtprädiktiven visuellen Stimulus mit einer Latenz von 200 – 300 ms auf. Der Zeitverlauf von IOR ist jedoch abhängig vom verwendeten Paradigma: So beobachteten Lupiáñez et al. (1997) eine Abhängigkeit vom Schwierigkeitsgrad der Aufgabe: IOR trat in einer Farbdiskriminationsaufgabe später auf als in einer einfachen Detektionsaufgabe. Lupiáñez und Milliken (1999) fanden, dass der zeitliche Beginn von IOR durch die Auftretenswahrscheinlichkeit von Distraktoren beeinflusst werden kann. Die genaue Bestimmung des zeitlichen Auftretens von IOR wird erschwert dadurch, dass auch die initiale Fazilitierung visueller Verarbeitung einer durch zahlreiche Faktoren modulierbaren, zeitlichen Dynamik unterliegt. So könnte IOR gleichzeitig mit fazilitierenden Effekten direkt nach Erscheinen eines peripheren visuellen Stimulus auftreten, ein inhibitorischer Einfluss auf Reaktionszeiten würde sich dann erst mit einer Abschwächung der Fazilitierung im weiteren zeitlichen Verlauf manifestieren. In einem alternativen Erklärungsansatz folgt der Präsentation des Warnstimulus zunächst lediglich eine Fazilitierung, die aber nach Lösen des Aufmerksamkeitsfokus von der Position des

Warnstimulus in eine IOR übergeht (Klein 2000; Abb. 16, Seite 79). Berlucchi et al. (2000) konnten demonstrieren, dass attentionale Fazilitierung und IOR gleichzeitig an derselben räumlichen Position auftreten und sich überlagern können. Der resultierende behaviorale Effekt basiert auf der Summierung beider Effekte. Fazilitierende und inhibitorische Effekte folgen dabei unterschiedlichen zeitlichen Verläufen, so dass die aktuelle Stärke der Fazilitierung bzw. IOR determiniert, ob zu einem gegebenen Zeitpunkt eine Netto-Inhibition oder eine Netto-Fazilitierung auftritt (Berlucchi et al. 2000, Müller und Rabbitt 1989).

Eine mögliche Funktion von IOR ist die Steigerung der Effektivität von visueller Suche. Indem IOR die Orientierung zu bereits untersuchten Positionen hemmt und die Ausrichtung von Aufmerksamkeit auf neue räumliche Positionen begünstigt, werden redundante Mehrfachinspektionen vermieden (Klein und MacInnes 1999, Klein 2000). IOR stellt somit einen Mechanismus dar, der es ermöglicht, Aufmerksamkeit auf neue, noch nicht inspizierte räumliche Positionen zu lenken und so Zugang zu neuen Informationen zu erhalten. Durch diese Modulation der Aufmerksamkeitsausrichtung kann IOR die zielgerichtete Suche nach behavioral relevanten Informationen in einer visuellen Szene beschleunigen und den Suchprozess effizienter gestalten. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass IOR nicht in retinalen Koordinaten sondern in Umgebungskoordinaten kodiert wird. Räumliche Positionen oder Objekte der Umgebung können so unbeeinflusst von Augen- und Kopfbewegungen inhibiert werden (Klein 2000).

Die räumliche Verteilung der Inhibition in dem hier vorgestellten Experiment gleicht der räumlichen Verteilung von IOR, die Dorris et al. (1999) in einem Stimulus-Sakkade-Paradigma beobachteten (Abb. 14). Dorris et al. (1999) trainierten Makaken, einen zentralen Fixationspunkt zu fixieren und diese Fixation während der kurzzeitigen Präsentation eines peripheren visuellen Stimulus (S1) und einem sich anschließenden variablen Interstimulusintervall aufrechtzuerhalten. Gleichzeitig mit Erlöschen des zentralen Fixationspunktes wurde ein peripherer Sakkadenzielstimulus (T1) präsentiert und die Makaken führten eine Sakkade zu der Position des Zielstimulus aus. Der periphere visuelle Stimulus S1 vermittelte keine Informationen über die räumliche Position des Sakkadenzielstimulus T1.

Eine Analyse der Sakkadenlatenzen in Abhängigkeit von der räumlichen Position des zuvor präsentierten visuellen Stimulus S1 zeigte eine IOR: Die kürzesten sakkadischen Reaktionszeiten wurden für Sakkadenzielstimuli beobachtet, die genau gegenüber des S1-Stimulus im kontralateralen Hemifeld lagen während die längsten Sakkadenlatenzen auftraten, wenn Sakkadenzielstimulus und peripherer Stimulus S1 an der gleichen räumlichen Position präsentiert wurden. Die in dem hier vorgestellten Experiment gefundene räumlich-selektive Inhibition zeigt die gleiche räumliche Verteilung. Die Präsentation des Gedächtnisstimulus könnte somit zu einer Inhibition der Diskriminationsleistung ähnlich einer IOR geführt haben.

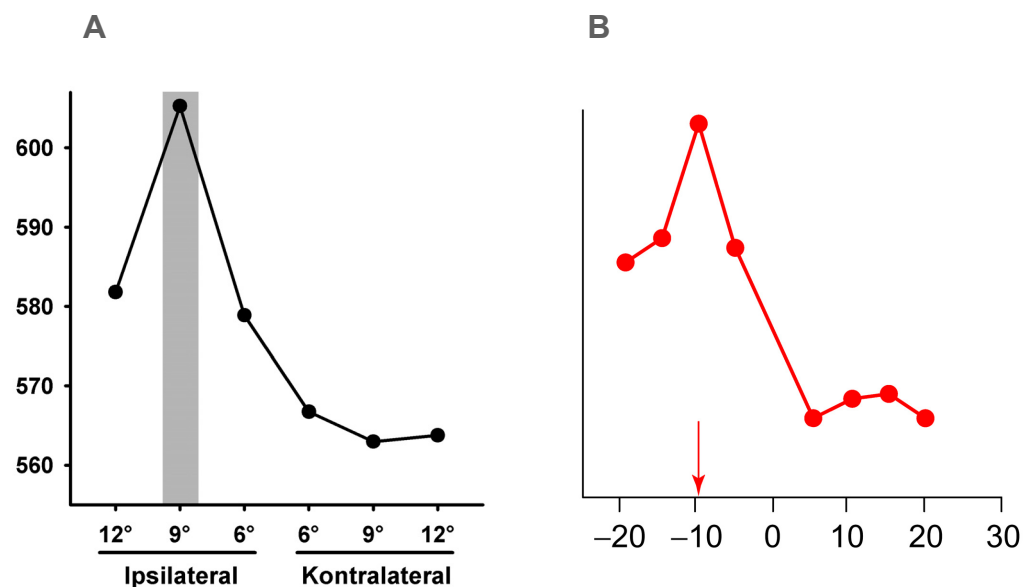


Abb. 14: A: Räumliche Verteilung der Inhibition in Trials mit einem Interstimulusintervall von 1500 ms. B: Räumliche Verteilung von IOR in einem Stimulus-Sakkade-Paradigma von Dorris et al. (1999)

Im Einklang mit dieser Hypothese steht der Befund, dass IOR nicht nur in einfachen Detektionsaufgaben gefunden wurde, sondern auch in Paradigmen, die eine visuelle Diskrimination erfordern (Lupiáñez et al. 1997, Pratt et al. 1997). Lupiáñez et al. (1997) verglichen die manuellen Reaktionszeiten einer Detektionsaufgabe mit den Reaktionszeiten einer Farbdiskriminationsaufgabe. In beiden Paradigmen wurde eine IOR registriert, die IOR in der Diskriminations-

aufgabe trat dabei später auf als in der Detektionsaufgabe. Diese Ergebnisse deuten darüber hinaus auf eine inhibitorische Modulation visueller Verarbeitung als den ursächlichen Mechanismus von IOR. Handy et al. (1999) untersuchten in einer Diskriminationsaufgabe mit d' ein Maß der Signaldetektionstheorie, dass einen zuverlässigen Index perzeptueller Sensitivität darstellt und fanden weitere Evidenz für die Hypothese, dass IOR auf einer Modulation perzeptueller Verarbeitung beruht. McDonald et al. (1999) konnten in einer Untersuchung ereigniskorrelierter Potentiale nachweisen, dass IOR die sensorisch-perzeptuelle Verarbeitung durch Suppression der Aktivität in extrastriären visuellen Arealen beeinflusst. Sie fanden in Trials mit präsenter IOR eine Reduktion der P1-Komponente, einer Komponente ereigniskorrelierter Potentiale, die durch Aufmerksamkeit moduliert wird. Darüber hinaus wurde IOR in Paradigmen nachgewiesen, die reflexive Aufmerksamkeitsausrichtungen zu peripheren Stimuli erforderten (Posner und Cohen 1984, Klein 2000) und in Paradigmen, die die motorische Vorbereitung (Rafal et al. 1989) oder die Ausführung einer Sakkade (Posner und Cohen 1984, Rafal et al. 1989) erforderten.

4.2.2.4 Interaktion von Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit – Behaviorale und neurophysiologische Studien

Im Gegensatz zu IOR, die der Wahrnehmung eines peripheren visuellen Stimulus als passive Konsequenz folgt, stellt die hier beobachtete räumlich-selektive Inhibition visueller Verarbeitung jedoch einen aktiven, durch räumliche Arbeitsgedächtnisinhalte vermittelten Effekt dar. So wurde nur in der Aktiv-Bedingung, die ein Erinnern der räumlichen Stimulusposition erforderte, eine Inhibition beobachtet. In der Passiv-Bedingung, in der ebenfalls ein peripherer visueller Stimulus präsentiert wurde, dessen räumliche Position aber nicht erinnert werden musste, trat keine räumlich-selektive Inhibition auf. Darüber hinaus nahm die Stärke der Inhibition in der Aktiv-Bedingung mit Güte der Arbeitsgedächtnisrepräsentation zu. Die beobachtete Inhibition ist somit das Resultat einer stabilen räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation eines peripheren visuellen Stimulus.

Ein inhibitorischer Einfluss von Arbeitsgedächtnisrepräsentationen auf visuelle Verarbeitung wurde in der Literatur noch nicht beschrieben und scheint früheren Befunden zu widersprechen: Arbeiten, die die Modulation räumlicher Aufmerksamkeit durch visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis untersuchten fanden vorwiegend fazilitierende Einflüsse auf die visuelle Verarbeitung an erinnerten Positionen. In einem delayed matching-to-sample-Paradigma untersuchten Awh et al. (1998) den Einfluss von räumlichem Arbeitsgedächtnis auf eine intervenierende Diskriminationsaufgabe. Zu Beginn eines Trials wurde an einer von 108 möglichen räumlichen Positionen ein Buchstabe präsentiert, dessen räumliche Position erinnert werden musste. Während der sich anschließende Gedächtnisphase und mit einem Interstimulusintervall von 1500, 2500 oder 3500 ms erfolgte die Darbietung des Diskriminationsstimulus. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,25 trat dieser Diskriminationsstimulus, einer von zwei möglichen buchstabenähnlichen Zeichen, an der Position des zuvor präsentierten Gedächtnisstimulus auf, für alle anderen möglichen Positionen betrug die Wahrscheinlichkeit jeweils 0,007. Die Versuchspersonen gaben mittels Tastendruck die Identität des Stimulus an. Nach einer Gesamtdauer der Gedächtnisphase von 5000 ms wurde als Teststimulus ein zweiter Buchstabe präsentiert und die Versuchspersonen entschieden durch einen erneuten Tastendruck, ob die Positionen von Gedächtnisstimulus und Teststimulus übereinstimmten. Für die Dauer eines Trials hielten die Versuchspersonen eine zentrale Fixation aufrecht. Awh et al. fanden bei der Analyse der manuellen Reaktionszeiten auf den Diskriminationsstimulus kürzere Reaktionszeiten für Stimuli, die an der erinnerten Position präsentiert worden waren. Diese erhöhte Verarbeitungsgeschwindigkeit deutet auf eine Ausrichtung räumlich-selektiver Aufmerksamkeit auf die aktuell im Arbeitsgedächtnis repräsentierte räumliche Position. In einer modifizierten Variante des Paradigmas verglichen die Versuchspersonen nicht die räumlichen Positionen von Gedächtnis- und Teststimulus, sondern die Identität der beiden Buchstaben-Stimuli. In dieser Variante des Experiments wurde kein Reaktionszeitvorteil für Diskriminationsstimuli an der Position des Gedächtnisstimulus beobachtet. Awh et al. schlussfolgerten, dass die Repräsentation der Gedächtnisstimulusposition im Arbeitsgedächtnis zu der beobachteten Fazilitierung führte und postulierten, dass die Ausrichtung räumlich-selektiver Aufmerksamkeit auf die erinnerte Position den Mechanismus für die

Repräsentation räumlicher Informationen im Arbeitsgedächtnis darstellt (Awh et al. 1998, Awh und Jonides 2001).

In einer elektrophysiologischen Arbeit untersuchten Awh et al. (2000) diese Hypothese eines aufmerksamkeitsbasierten Arbeitsgedächtnismechanismus, indem sie ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) während einer delayed matching-to-sample–Aufgabe ableiteten. Während der Gedächtnisphase dargebotene irrelevante visuelle Stimuli evozierten größere Amplituden früher EKP-Komponenten, wenn sie an der erinnerten Position präsentiert wurden. Diese visuellen Modulationen stimmten in Latenz und Topographie mit den Modulationen überein, die durch verdeckte Ausrichtung räumlich-selektiver Aufmerksamkeit auf periphere Stimuluspositionen hervorgerufen wurden. Awh et al. schlossen aus diesen Befunden, dass räumliches Arbeitsgedächtnis die Ausrichtung von Aufmerksamkeit zu der erinnerten Position erfordert.

Supèr et al (2001) konnten ein neuronales Korrelat von Arbeitsgedächtnis im primären visuellen Kortex (V1) von Makaken nachweisen. Während eines Gedächtnissakkadenparadigmas untersuchten sie die Aktivität von V1-Neuronen mit Hilfe kortikaler Einzelzelleableitungen und fanden eine Verstärkung der neuronalen Aktivität in V1 für die Dauer der Gedächtnisphase, d.h. in Abwesenheit des Gedächtnisstimulus. Diese Modulation der neuronalen Aktivität wurde nur für behavioral relevante Stimuli beobachtet und war in Trials, in denen die anschließende Gedächtnissakkade korrekt ausgeführt wurde, stärker ausgeprägt. Ein möglicher Ursprung dieser Gedächtnisphasenaktivität ist der präfrontale Kortex als mutmaßlichem anatomischen Substrat von Arbeitsgedächtnis (Supèr et al. 2001, Supèr 2003). Aktuelle Arbeitsgedächtnisrepräsentationen scheinen somit neuronale Aktivität im primären visuellen Kortex räumlich-selektiv verstärken zu können. Es ist jedoch unklar, ob und ja welche behavioralen Parameter mit der beobachteten Gedächtnisphasenaktivität korrelieren.

Neuronale Einzelzelleableitungen im parietalen Kortex nichtmenschlicher Primaten weisen darauf hin, dass die Kopplung von räumlichen Arbeitsgedächtnis und räumlich-selektiver Aufmerksamkeit nicht obligat ist. Während der Gedächtnisphase einer Arbeitsgedächtnisaufgabe präsentierte Distraktoren evozierten stärkere neuronale Antwortpotentiale an nicht-erinnerten räumlichen Positionen (Powell und Goldberg 2000, Steinmetz 1994) und führten zu einer

kurzfristigen Aufmerksamkeitsausrichtung zu der Position des Distraktors. In einer Studie von Powell und Goldberg (2000) führten Makaken ein Gedächtnissakkadenparadigma aus. Während der Gedächtnisphase wurde ein irrelevanter Distraktor präsentiert und die Aktivität von Neuronen im lateralen intraparietalen Areal des parietalen Kortex (LIP) abgeleitet. Die Präsentation von Distraktoren an der im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten Sakkadenzielposition bewirkte keine Veränderung oder eine Verminderung der Aktivität von LIP-Neuronen. Eine Verstärkung der neuronalen Aktivität wurde hingegen für Distraktoren beobachtet, die an nicht im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten räumlichen Positionen dargeboten wurden. Darüber hinaus wurden weder Akkuratheit noch Latenz der Gedächtnissakkaden durch die Präsentation der Distraktoren beeinflusst. Die Distraktoren übten somit keinen nachteiligen Effekt auf die Arbeitsgedächtnisrepräsentation aus. Eine weitere elektrophysiologische Studie untersuchte die neuronale Aktivität im lateralen intraparietalen Areal des parietalen Kortex (LIP) von Makaken in einem GO/NOGO-Gedächtnissakkadenparadigma (Bisley und Goldberg 2003). Zunächst wurde ein peripherer visueller Stimulus präsentiert, dessen räumliche Position erinnert werden sollte. Während der anschließenden Gedächtnisphase musste die Ausrichtung eines kontrastschwachen Landolt-Rings diskriminiert und am Ende der Gedächtnisphase, abhängig von dieser Ausrichtung, eine Gedächtnissakkade zu der erinnerten Position entweder ausgeführt (GO-Signal) oder unterdrückt (NOGO-Signal) werden. Bisley und Goldberg fanden eine erhöhte Kontrastsensitivität für Landolt-Stimuli, d.h. eine Fazilitierung visueller Verarbeitung, an aktuell im Arbeitsgedächtnis repräsentierten räumlichen Positionen. Die Aktivität in LIP korrelierte mit dem Ort der Aufmerksamkeitsausrichtung: Zu jedem Zeitpunkt eines Trials wurde für den Teil des visuellen Feldes die höchste Kontrastsensitivität beobachtet, der innerhalb der rezeptiven Felder der LIP-Neurone mit der höchsten Aktivität lag. In einer Variante des Paradigmas wurde zusätzlich ein Distraktor während der Gedächtnisphase präsentiert. Behaviorale und elektrophysiologische Befunde belegten, dass die Präsentation des Distraktorstimulus eine kurzzeitige reflexive Aufmerksamkeitsausrichtung zu der Position des Distraktors bewirkte. Dieser Befund und die Ergebnisse von Powell und Goldberg (2000) widersprechen der von Awh et al. (1998) formulierten

Hypothese, dass räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentationen eine obligate Aufmerksamkeitsausrichtung zu der erinnerten Position zugrunde liegt.

4.2.2.5 Arbeitsgedächtnis und Inhibition – Behaviorale und neurophysiologische Studien

Wie lässt sich der Widerspruch zwischen der in dem hier vorgestellten Experiment gefundenen Inhibition und der in den Vorbefunden beobachteten Fazilitierung visueller Verarbeitung an erinnerten räumlichen Positionen erklären? Es wird angenommen, dass das Auftreten von Netto-Fazilitierung oder IOR im Anschluss an die Präsentation eines peripheren Stimulus das Resultat superponierter fazilitierender und inhibitorischer Effekte von Aufmerksamkeitsmechanismen darstellt. Fazilitierende und inhibitorische Komponenten unterliegen dabei unterschiedlichen zeitlichen Verläufen (Berlucchi et al. 2000, Müller und Rabbitt 1989). Verschiedene Mechanismen der Repräsentation räumlicher Arbeitsgedächtnisinhalte könnten, in Abhängigkeit von den aktuellen behavioralen Anforderungen und vom verwendeten Interstimulusintervall, zu einer differentiellen Modulation inhibitorischer und fazilitierender Effekte führen. Die von Awh et al. (1998) und Awh und Jonides (2001) beschriebenen fazilitierenden Effekte räumlicher Arbeitsgedächtnisrepräsentationen wurden in einem Paradigma beobachtet, in dem eine wesentlich höhere Auftretenswahrscheinlichkeit des Diskriminationsstimulus für die erinnerte Position verglichen mit aktuell nicht im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten Positionen bestand. Weiterhin wurde eine delayed matching-to-sample-Paradigma verwendet, das sich in den kognitiven Anforderungen von dem hier verwendeten Gedächtnissakkadenparadigma unterscheidet. In beiden Paradigmen erfolgt zunächst die sensorische Registrierung des peripheren Gedächtnisstimulus und dessen Repräsentation im räumlichen Arbeitsgedächtnis. Während in einem delayed matching-to-sample-Paradigma die räumliche Position des Gedächtnisstimulus lediglich mit der Position eines Teststimulus verglichen werden muss, sind für das korrekte Ausführen eines Gedächtnissakkadenparadigmas weitere kognitive Prozesse erforderlich: (1) Planung einer willkürlicher Sakkade zu der erinnerten

Stimulusposition, (2) Ausführung der Sakkade am Ende der Gedächtnisphase und (3) Suppression einer Sakkade zu der erinnerten Stimulusposition während der Gedächtnisphase (Funahashi et al. 1989). Im Vergleich zu einem delayed matching-to-sample-Paradigma könnten die spezifischen behavioralen Anforderungen des hier verwendeten Gedächtnissakkadenparadigmas eine verstärkte inhibitorische Aktivität der neuronalen Substrate von räumlichem Arbeitsgedächtnis voraussetzen. Der präfrontale Kortex, das mutmaßliche anatomische Korrelat des räumlichen Arbeitsgedächtnisses, ist ebenfalls zentral an der Generierung inhibitorischer Aktivität beteiligt.

Die herausragende Rolle des präfrontalen Kortex für die Inhibition unerwünschten oder unangemessenen Verhaltens ist seit der Beschreibung des Falles des Phineas Gage (Harlow 1848) bekannt. Bei einem Unfall erlitt Gage eine ausgedehnte Läsion des präfrontalen Kortex, die sich in einer drastischen Wesensänderung äußerte: Zuvor als umgänglich und besonnen bekannt, fiel Gage nach dem Unfall durch impulsives, rücksichtsloses und unbeständiges Verhalten auf, das auf eine Disinhibition reflexiven Verhaltens infolge der kortikalen Läsion zurückgeführt wurde (Harlow 1848, Ratiu et al. 2004). Spätere Läsionsstudien bestätigten die Bedeutung des präfrontalen Kortex für die Kontrolle willkürlichen Verhaltens. Patienten mit präfrontalen Läsionen zeigen ein von salienten sensorischen Stimuli getriebenes Verhalten und sind beeinträchtigt in der Fähigkeit, Handlungen zu unterdrücken, die reflexiv durch diese Stimuli hervorgerufen werden (Miller 2000).

Die Bedeutung des präfrontalen Kortex für die Inhibition reflexiver Sakkaden wiesen Guitton et al. (1985) an Patienten mit epilepsiechirurgischen Läsionen des präfrontalen Kortex nach. In einem Antisakkaden-Paradigma wurden die Versuchspersonen instruiert, nach Präsentation eines peripheren visuellen Stimulus eine Sakkade zu der spiegelbildlichen räumlichen Position im kontralateralen Gesichtsfeld auszuführen. Das korrekte Ausführen einer Antisakkade erfordert die Suppression einer reflexiven Sakkaden zu der Position des visuellen Stimulus (Pro-Sakkade) und die anschließende Transformation der Stimulusposition in ein okulomotorisches Signal für eine Sakkade in die entgegengesetzte Richtung (Anti-Sakkade). Die von Guitton et al. untersuchten Patienten wiesen im

Vergleich mit gesunden Normalpersonen einen signifikant höheren Anteil reflexiver Sakkaden zur Position des visuellen Stimulus auf. Dieser Befund demonstriert eine mangelnde Inhibition reflexiver okulomotorischer Aktivität. Guitton et al. schlossen aus dieser Beobachtung, dass der präfrontale Kortex an der Suppression unerwünschter, reflexiver Sakkaden beteiligt ist. In weiteren Läsionsstudien konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) für die Inhibition reflexiver Sakkaden verantwortlich ist (Pierrot-Deseilligny et al. 1991, 2003). So wurden bei einer Untersuchung von Patienten mit reinen DLPFC-Läsionen in 85% der Trials eines Antisakkaden-Paradigmas fehlerhafte reflexive Sakkaden beobachtet, während bei gesunden Normalpersonen lediglich in 8% der Trials Sakkaden zur Position des visuellen Stimulus auftraten (Pierrot-Deseilligny et al. 2003). Diese spezifische inhibitorische Rolle des DLPFC konnte weiterhin auch in Arbeiten mit funktioneller Bildgebung (Sweeney et al. 1996, Müri et al. 1998) und transkranieller Magnetstimulation (Müri et al. 2000) bestätigt werden. Darüber hinaus stellt der DLPFC ein mutmaßliches anatomisches Substrat des räumlichen Arbeitsgedächtnisses dar (Fuster und Alexander 1971, Funahashi 1989). Dies legt die Vermutung nahe, dass Arbeitsgedächtnisprozesse über inhibitorische Mechanismen an der Steuerung von willkürlichem Verhalten beteiligt sein könnten. Tatsächlich fanden Funahashi et al. (1989) während der Gedächtnisphase einer Gedächtnissakkadenparadigmas nicht nur exzitatorische Aktivität, sondern auch räumlich-selektive inhibitorische Aktivität im DLPFC von Makaken. Die Aktivität dieser Neuronengruppen unterlag dabei unterschiedlichen Zeitverläufen: Während die exzitatorische neuronale Aktivität während der Gedächtnisphase zunahm, verringerte sich die inhibitorische Aktivität mit zunehmender Dauer der Gedächtnisphase.

Weitere Evidenz für eine inhibitorische Funktion von visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis bietet eine Arbeit von Funahashi et al. (1993b), in der mit neuronalen Einzelzelleableitungen die Aktivität des DLPFC von Makaken in einem modifizierten Gedächtnissakkadenparadigma untersucht wurde. Hierbei musste nach Ende der Gedächtnisphase entweder eine Gedächtnissakkade zu der erinnerten Stimulusposition oder eine Gedächtnis-Antisakkade in die entgegengesetzte Richtung ausgeführt werden. Ein Teil der untersuchten dorsolateralen

präfrontalen Neurone zeigte während der Gedächtnisphase ein Aktivitätsmuster, das sowohl von der Stimulusposition als auch von der Sakkadenzielposition beeinflusst wurde. In Prosakkaden-Trials wurde, in Abhängigkeit von der Stimulus- bzw. Sakkadenzielposition, entweder eine Verstärkung oder eine Verminderung der Gedächtnisphasenaktivität beobachtet. In Antisakkaden-Trials schienen diese Neurone zum Beginn der Gedächtnisphase die Suppression einer reflexiven Sakkade zur Position des Gedächtnisstimulus zu kodieren. Dieser Suppression folgte eine exzitatorische Gedächtnisphasenaktivität, die die Richtung der bevorstehenden Antisakkade antizipierte. Diese Resultate sprechen ebenfalls für eine Bedeutung des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses bei der Inhibition motorischer Antworten.

In einer aktuellen elektrophysiologischen Arbeit fanden Hasegawa et al. (2004) Neurone im präfrontalen Kortex von Makaken, die selektiv eine räumliche Position kodierten, zu der keine Sakkade erfolgen sollte. In einem delayed nonmatch-to-sample-Paradigma wurde kurzzeitig ein peripherer visueller Stimulus präsentiert, dessen räumliche Position erinnert werden musste. Nach einer Gedächtnisphase erfolgte die Präsentation zweier peripherer visueller Stimuli, von denen einer an der ursprünglichen Position dargeboten wurde. Die Aufgabe der Makaken war es, eine Sakkade zu dem neuen, nicht erinnerten Stimulus auszuführen. Für eine Gruppe von Neuronen im präfrontalen Kortex wurde eine gesteigerte Aktivität während der Gedächtnisphase beobachtet, wenn im Antwortfeld (response field) dieser Neurone der Stimulus präsentiert wurde, zu dem keine Sakkade erfolgen sollte. Diese Neurone kodierten somit eine Sakkadensuppressionssignal für eine spezifische räumliche Position. Im Gegensatz zum Antisakkaden-Paradigma trat dabei keine globale Suppression der gesamten sakkadischen Aktivität auf, sondern eine räumlich-selektive Suppression einer spezifischen Sakkade während der gleichzeitigen aktiven Vorbereitung einer weiteren Sakkade. Die Aktivität der Suppressions-Neurone korrelierte weiterhin mit Erfolg oder Misserfolg in der Aufgabe: Die Gedächtnisphasenaktivität in Fehler-Trials, d.h. Trials in denen eine Sakkade zu der erinnerten Position erfolgte, war signifikant niedriger als die Aktivität in korrekt ausgeführten Trials. Zusammengefasst sprechen die angeführten Befunde dafür, dass visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis neben exzitatorischen auch

inhibitorische Einflüsse auf okulomotorisches Verhalten ausübt. Diese Inhibition scheint über direkte Projektionen vom präfrontalen Kortex zum Colliculus superior vermittelt zu werden (Gaymard et al. 2003).

4.2.2.6 Arbeitsgedächtnis und Inhibition – Die Bedeutung des Colliculus superior

Autoradiographische anatomische Studien an Makaken haben gezeigt, dass efferente Neurone des DLPFC monosynaptische Verbindungen mit dem Colliculus superior (SC) aufweisen (Goldman und Nauta 1976, Selemon und Goldman-Rakic 1988). Die Axone dieser Neurone folgen, nachdem sie die Capsula interna verlassen haben, einer pedunculotegmentalen Route zum Mittelhirn und erreichen den kaudalen Pol des SC (Leichnetz et al. 1981). Der Colliculus superior, eine aus sieben Zellschichten aufgebaute Struktur im Tectum mesencephali, stellt eine zentrale sensomotorische Schaltstelle für die Generierung sakkadischer Augenbewegungen dar und ist darüber hinaus wesentlich an der verdeckten Ausrichtung von Aufmerksamkeit beteiligt (Robinson 1972, Wurtz und Goldberg 1972, Kustov und Robinson 1996). Die drei oberen Schichten des Colliculus superior erhalten afferente Verbindungen sowohl direkt aus der Retina als auch aus dem striären und extrastriären visuellen Kortex und repräsentieren die visuellen Informationen des kontralateralen Hemifelds auf einer retinotopisch organisierte Karte. Kollikuläre Neurone in den intermediären und tiefen Schichten bilden eine korrespondierende motorische Karte, wobei individuelle Neurone eine Aktivitätszunahme vor und während Sakkaden einer bestimmten Amplitude und Richtung zeigen (Robinson 1972, Sparks 1986). Jedes motorische Neuron verfügt somit über ein Bewegungsfeld (movement field), d.h. es kodiert für Sakkadenziele in einer bestimmten Region des Gesichtsfeldes. Elektrische Stimulation dieser Neurone löst eine Sakkade in das Bewegungsfeld des stimulierten Neurons aus (Robinson 1972). Die rostralen Anteile des SC repräsentieren dabei die Fovea, d.h. sie sind aktiv bei Fixation und bei Sakkaden geringer Amplitude, die kaudalen Anteile werden aktiviert vor Sakkaden größerer Amplitude und die medialen und lateralen Anteile des SC repräsentieren nach kranial bzw. nach kaudal gerichtete Sakkaden (Lee et al. 1988, Sparks 2002, King 2004). Indirekte Evidenz für eine

inhibitorische Beeinflussung des Colliculus superior durch den DLPFC bietet die Tatsache, dass elektrische Stimulation des DLPFC, trotz monosynaptischer Verbindungen zum SC, keine sakkadischen Augenbewegungen auslöst (Boch und Goldberg 1989). Gaymard et al. (2003) berichten über einen Patienten, der in einem Antisakkadenparadigma eine deutlich erhöhte Anzahl nicht-inhibierter reflexiver Sakkaden und somit Anzeichen einer dorsolatero-präfrontalen Disinhibition aufwies. Anatomische Untersuchungen mit bildgebenden und histologischen Verfahren deuteten auf eine Läsion der direkten inhibitorischen Projektionen des DLPFC auf den Colliculus superior hin. Die Suppression sakkadischer Augenbewegungen erfolgt somit wahrscheinlich über direkte präfronto-tektale Projektionen (Gaymard et al. 2003).

Neben der Beteiligung an der Generierung sakkadischer Augenbewegungen ist der Colliculus superior auch für verdeckte Aufmerksamkeitsausrichtungen von zentraler Bedeutung (Kustov und Robinson 1996). Rizzolatti et al. (1987, 1994) postulierten mit der prämotorischen Theorie der Aufmerksamkeit (premotor theory of attention) einen gemeinsamen Mechanismus für die verdeckte Ausrichtung visuell-räumlicher Aufmerksamkeit und die Generierung von Sakkaden: Verdeckte Aufmerksamkeitsausrichtungen basieren auf Aktivierungen der Areale, die einer prämotorischen Vorbereitung von Sakkaden dienen. Eine enge Kopplung von Augenbewegungen und Aufmerksamkeitsausrichtungen wird durch eine Reihe von Arbeiten unterstützt: So sind Patienten mit progressiver supranukleärer Paralyse, die an einer vertikalen Blickparese leiden, stark beeinträchtigt in der Fähigkeit, verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebungen in der vertikalen Ebene auszuführen (Posner et al. 1982, Rafal et al. 1988). Okulomotorische Untersuchungen an gesunden Normalpersonen zeigten, dass verdeckte Aufmerksamkeitsausrichtungen eine Deviation anschließend ausgeführter Sakkaden bewirkten (Sheliga et al. 1994). In psychophysischen Studien konnte beobachtet werden, dass die Vorbereitung einer Sakkade zu einer peripheren Position und die Ausrichtung von verdeckter Aufmerksamkeit auf einen peripheren Ort des Gesichtsfeldes kaum voneinander zu dissoziieren sind (Kowler et al. 1995, Deubel und Schneider 1996). Räumlich-selektive Aufmerksamkeit ist dabei auf die periphere Zielposition einer bevorstehenden Sakkade ausgerichtet (Deubel und Schneider 1996).

Weitere Evidenz für die prämotorische Theorie der Aufmerksamkeit bieten Daten aus funktioneller Bildgebung am Menschen, die eine hohe Übereinstimmung der aktivierten kortikalen Areale bei offenen bzw. verdeckten Aufmerksamkeitsausrichtungen belegen (Corbetta et al. 1998). In einer elektrophysiologischen Arbeit konnte durch unterschwellige elektrische Stimulation des Frontalen Augenfelds, dessen Bedeutung für die Kontrolle willkürlicher Sakkaden bekannt ist (Gaymard et al 1998, Tehovnik et al. 2000), eine attentionale Modulation retinotopisch korrespondierender visueller Neurone in der Area V4 evoziert werden (Moore und Armstrong 2003). Ebenfalls in einer elektrophysiologischen Arbeit wiesen Kustov und Robinson (1996) für den Colliculus superior des Makaken eine prämotorische Aktivität im Zuge von verdeckten Aufmerksamkeitsausrichtungen nach. In einem Stimulus-Sakkade-Paradigma führten die Makaken eine Sakkade zu einem peripheren visuellen Zielstimulus aus, dessen räumliche Position durch einen zuvor dargebotenen peripheren oder zentralen visuellen Warnstimulus mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,8 prädiziert wurde. Die Präsentation sowohl des peripheren als auch des zentralen Warnstimulus führte zu einer verdeckten Aufmerksamkeitsausrichtung auf die entsprechende räumliche Position. Durch Mikrostimulation von Neuronen der intermediären Schicht des Colliculus superior während der verdeckten Aufmerksamkeitsverschiebung ausgelöste Sakkaden wiesen eine Deviation in Richtung auf den Warnstimulus auf, d.h. eine Deviation in Richtung der aktuellen Position des Aufmerksamkeitsfokus. Dieser Befund zeigt, dass die verdeckte Ausrichtung von Aufmerksamkeit mit der Vorbereitung einer sakkadischen Augenbewegung zu der attendierten Position assoziiert ist (Kustov und Robinson 1996).

In einer aktuellen Arbeit wurde direkt die Aktivität von Neuronen der intermediären Schicht des Colliculus superior während verdeckten Aufmerksamkeitsausrichtungen aufgezeichnet (Ignashchenkova et al. 2004). Verdeckte Aufmerksamkeitsausrichtungen wurden durch räumliche Hinweisreize auf die Position eines anschließend zu diskriminierenden Landolt-Stimulus induziert. Die Orientierung des Landolt-Stimulus signalisierte, zu welchem von zwei dargebotenen visuellen Zielstimuli eine Sakkade erfolgen sollte. Die Sakkadenzielstimuli wurden dabei orthogonal zur Position des Landolt-Stimulus dargeboten, um eine Dissoziierung motorischer von attentionaler kollikulärer

Aktivität zu ermöglichen. Ignashchenkova et al. identifizierten drei Gruppen von Neuronen in der intermediären Schicht des SC: motorische, visuelle und visuo-motorische Neurone. Visuo-motorische Neurone zeigten, im Gegensatz zu den anderen Neuronen-Subtypen, eine verstärkte Aktivität während der verdeckten Ausrichtung von Aufmerksamkeit. Diese Aktivität kann nicht auf die Vorbereitung einer Sakkade zurückgeführt werden, da der Ort der Aufmerksamkeitsausrichtung nie das Ziel einer Sakkade darstellte. Darüber hinaus wurde eine positive Korrelation zwischen der Stärke der neuronalen Aktivität während der verdeckten Aufmerksamkeitsausrichtung und der Stärke der attentionalen Fazilitierung visueller Verarbeitung beobachtet. Die visuo-motorischen Neurone scheinen somit das anatomische Substrat des Colliculus superior für verdeckte Aufmerksamkeitsausrichtungen darzustellen.

Der Colliculus superior ist folglich sowohl an der Kontrolle offener als auch verdeckter Aufmerksamkeitsausrichtung beteiligt, d.h. an räumlich-selektiver Aufmerksamkeit mit und ohne begleitende Augenbewegungen. Inhibitorische Neurone im DLPFC mit Projektionen auf den Colliculus superior könnten demnach nicht nur für die Suppression unerwünschter Sakkaden, sondern auch für die Unterdrückung verdeckter Aufmerksamkeitsausrichtungen verantwortlich sein. Eine solche Hemmung der Ausrichtung von räumlich-selektiver Aufmerksamkeit könnte Ursache der in dem hier vorgestellten Experiment beobachteten Inhibition visueller Verarbeitung an erinnerten räumlichen Positionen sein. Im Unterschied zu einem delayed matching-to-sample-Paradigma, das keine okulomotorische Komponente beinhaltet, muss in dem hier verwendeten Gedächtnissakkadenparadigma während der Gedächtnisphase eine Sakkade bzw. offene Ausrichtung von Aufmerksamkeit zu der erinnerten Position des peripheren visuellen Stimulus bis zum Erlöschen des Fixationspunktes unterdrückt werden (Funahashi et al. 1989). Dieses präfronto-tektal vermittelte Suppressionssignal könnte ebenfalls eine Hemmung der Ausrichtung verdeckter Aufmerksamkeit bewirken. Die Notwendigkeit der Inhibition offener Aufmerksamkeitsausrichtungen im jeweiligen behavioralen Kontext würde demnach entscheidend beeinflussen, ob fazilitierende oder inhibitorische behaviorale Netto-Effekte an aktuell im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten Positionen auftreten. Eine solche aktive Inhibition der

Aufmerksamkeitsausrichtung wäre kurz nach der Präsentation des Gedächtnisstimulus am stärksten ausgeprägt. Im weiteren Verlauf der Gedächtnisphase könnten fazilitierende Einflüsse zunehmend an Einfluss gewinnen und Aufmerksamkeit würde schließlich, kurz vor der offenen Aufmerksamkeitsausrichtung, d.h. kurz vor Ausführung der Gedächtnissakkade, auf die Sakkadenzielposition gerichtet sein. Eine solche Aufmerksamkeitsverschiebung auf die Sakkadenzielposition kurz vor der Gedächtnissakkade konnten Bisley und Goldberg (2003) in einer elektrophysiologischen Studie an Makaken demonstrieren, die eine okulomotorische Arbeitsgedächtnisaufgabe ausführten. Dieser Befund ist vereinbar mit den Ergebnissen psychophysischer Studien, in denen eine Aufmerksamkeitsausrichtung auf die Zielposition einer bevorstehenden Sakkade beobachtet wurde (Kowler et al 1995, Deubel und Schneider 1996).

4.2.2.7 Räumliche Verteilung der Inhibition

Die Analyse der manuellen Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der Präzision der Gedächtnissakkaden mit Hilfe einer lokal gewichteten, nicht-linearen Regression zeigte für Trials mit einem ISI von 1500 ms eine „Center-Surround“-Organisation der räumlichen Verteilung der Inhibition (Abb. 13). Die längsten manuellen Reaktionszeiten, d.h. eine Inhibition visueller Verarbeitung, wurden für Trials beobachtet, in denen Gedächtnissakkadenamplitude exakt 9° betrug und in denen somit eine räumliche Arbeitsgedächtnisrepräsentation für die Position bestand, an der der Diskriminationsstimulus präsentiert wurde. Mit wachsender Abweichung der Gedächtnissakkadenamplitude von 9° traten zunehmend kürzere Reaktionszeiten in der Diskriminationsaufgabe auf und in Trials mit Gedächtnissakkadenamplituden von 6° und 12° wurden die kürzesten Reaktionszeiten im Sinne einer relativen Fazilitierung visueller Verarbeitung beobachtet. Neurone im dorsolateralen präfrontalen Kortex, die während räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben eine persistierende räumlich-selektive Gedächtnisphasenaktivität zeigen, verfügen ebenfalls über ein solches charakteristisches räumliches Tuning: Die räumlich-selektive Aktivität dieser Neurone in Abwesenheit visueller Stimuli stellt das neuronale Substrat von visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis dar. Diese

Neurone verfügen dabei über ein mnestisches Feld (Gedächtnisfeld, memory field), d.h. sie weisen nur dann eine persistierende Aktivität während der Gedächtnisphase auf, wenn ein visueller Reiz innerhalb dieses Gedächtnisfeldes präsentiert wurde. Das Gedächtnisfeld eines Neurons wird durch eine Tuning-Kurve charakterisiert, die die mittlere Feuerrate eines Neurons während der Gedächtnisphase als Funktion der Stimulusposition darstellt. Diese Tuning-Kurve zeigt ein Maximum der neuronalen Aktivität für visuelle Stimuli exakt an der von dem jeweiligen Neuron präferierten räumlichen Position θ und ein Minimum, das meist niedriger als die Spontanfeuerrate liegt, für Stimuli in räumlich entgegengesetzter Position zu θ (Funahashi et al. 1989, Abb. 15). Die Weite der Tuning-Kurve entspricht hierbei der Größe des Gedächtnisfeldes. Die Populationsantwort des den Stimulus repräsentierenden dorsolateral-präfrontalen Netzwerkes ergibt ein Aktivierungsmuster in Form eines sogenannten „Mexikaner-Hutes“ (mexican hat), wenn die Neurone dieses Netzwerkes anhand ihrer präferierten Stimulusposition angeordnet werden. Die durchschnittliche Feuerrate ist hierbei für die Neurone am höchsten, in deren Gedächtnisfeld der Stimulus präsentiert wird. Ein solches Mexikaner-Hut-Aktivierungsmuster zeigt somit ebenfalls eine Center-Surround-Organisation mit ausgeprägter zentraler „Center“-Exzitation bzw. Fazilitierung flankiert von lateraler „Surround“-Inhibition (Kang et al. 2003, Wang et al. 2004).

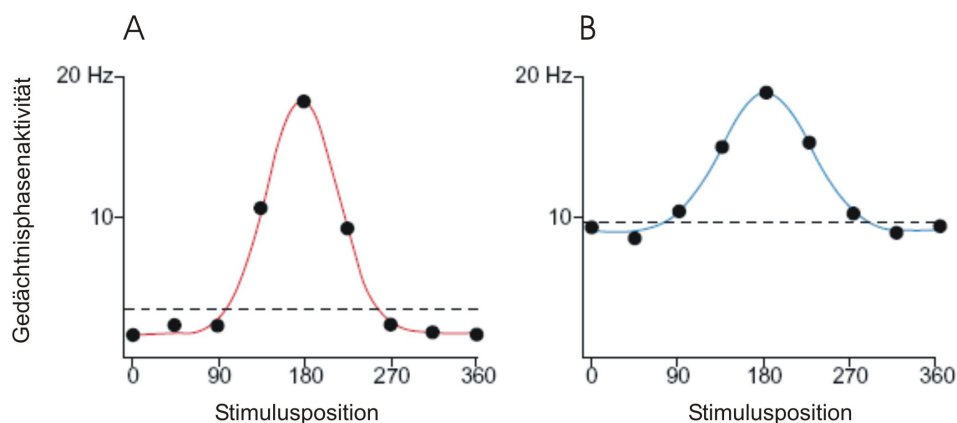


Abb. 15: Tuning-Kurven der Gedächtnisphasenaktivität von zwei präfrontalen Neuronen. Die Gedächtnisphasenaktivität (Feuerrate der Neurone während der Gedächtnisphase in Hz) ist dargestellt als Funktion der Gedächtnisstimulusposition. Für beide Neurone liegt die präferierte Stimulusposition bei 180°, wobei das Neuron in (A) ein engeres räumliches Tuning zeigt als das Neuron in (B). Modifiziert nach Funahashi et al. 1989 und Wang 2001.

Neuronale Netzwerkmodelle zur Simulation von räumlichen Arbeitsgedächtnisprozessen basieren auf den beschriebenen räumlichen Tuning-Kurven und bestätigen deren Validität (Compte et al. 2000, Wang 2001, Renart et al. 2003). Ein solches Arbeitsgedächtnis-Netzwerk erfordert eine Netzwerkarchitektur, in der die Stärke der synaptischen Kopplung zwischen zwei Pyramidenzellen abnimmt mit wachsendem Unterschied deren präferierter Stimuluslokalisationen. Es enkodiert die räumliche Stimulusposition und speichert diese in Form eines räumlich lokalisierten persistierenden Aktivitätsmusters („bump attractor“⁶). Dieser Aktivitätszustand wird durch reverberatorische Erregungen aufrechterhalten bis eine behaviorale Antwort erfolgt und das Netzwerk wieder in den Spontanfeuerungszustand zurückkehrt. In Übereinstimmung mit physiologischen Daten basiert das räumliche Tuning dabei auf der synaptischen Inhibition durch Interneurone (Rao et al. 1999). Zahlreiche Netzwerkmodelle von räumlichem Arbeitsgedächtnis beruhen zudem auf einer Mexikaner-Hut-Konnektivität mit zentraler Exzitation und lateraler Inhibition, um stabile räumliche Arbeitsgedächtnisrepräsentationen bilden zu können (Compte et al. 2000, Camperi et al. 1998, Wang et al. 2004).

Müller und Kleinschmidt (2004) beobachteten in einer Studie mit funktioneller Bildgebung ein Center-Surround-Muster der attentionalen Modulation neuronaler Aktivität im primären visuellen Kortex (V1). Die Befunde zeigen eine verstärkte neuronale Aktivität in Arealen des striären Kortex, die eine attendierte Position repräsentieren. Zugleich fand sich eine Suppression der neuronalen Aktivität in den striären Arealen, die für die Bereiche des visuellen Feldes in der Nachbarschaft der attendierten räumlichen Positionen kodierten. In einer Folgearbeit fanden Müller et al. (2005) behaviorale Evidenz für ein Mexikaner-Hut-Muster der Modulation perzeptueller Diskrimination durch Aufmerksamkeit. In einer Variante des Flanker-Paradigmas von Eriksen und Hoffman (1973) untersuchten Müller et. al die manuelle Reaktionsgeschwindigkeit auf einen Ziel-Diskriminationsstimulus in Abhängigkeit von dessen Distanz zu einem simultan dargebotenen inkompatiblen Distraktorstimulus. Eine Analyse der manuellen Reaktionszeiten in der Diskriminationsaufgabe als Funktion der Distanz zwischen

⁶ attractor – Attraktor, stabiler Zustand eines neuronalen Hopfield-Netzwerks
bump (state) – räumlich abgestimmtes Aktivitätsmuster

Ziel- und Distraktorstimulus zeigte ein Center-Surround-Muster, wobei die längsten Reaktionszeiten in den Bedingungen mit der geringsten Distanz zwischen Diskriminations- und Distraktorstimulus beobachtet wurden.

In der hier vorgestellten Arbeit wurde eine räumliche Verteilung der Inhibition beobachtet, wie sie auch für das beschriebene Mexikaner-Hut-Muster des räumlichen Tunings präfrontaler und striärer Neurone bekannt ist. Die räumliche Verteilung der Inhibition verhielt sich dabei genau spiegelbildlich zu der von Müller et al. (2005) beobachteten räumlichen Verteilung von Aufmerksamkeit. Der hier vorliegende Befund bietet somit behaviorale Evidenz für eine Center-Surround-Organisation des räumlichen Tunings inhibitorischer präfrontaler Neurone.

4.2.2.8 Neurophysiologisches Modell

Das Auftreten einer Netto-Fazilitierung oder Netto-Inhibition visueller Verarbeitung an einer räumlichen Position ist das Ergebnis der Summation verschiedener fazilitierender und inhibitorischer Einflüsse. Die Zeitverläufe der einzelnen fazilitierenden und inhibitorischen Einflüsse bestimmen demzufolge die zeitliche Dynamik des behavioral messbaren Nettoeffekts. In der hier vorliegenden Arbeit wurde eine Inhibition visueller Verarbeitung an einer im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten Position beobachtet. Diese Inhibition trat nur nach dem kürzesten Interstimulusintervall von 1500 ms auf. Für die Interstimulusintervalle von 2500 und 3500 ms bestand, relativ zu den räumlich benachbarten Positionen, eine Fazilitierung der visuellen Verarbeitung. Diesem behavioralen Nettoeffekt können unterschiedliche zeitliche Verläufe einzelner fazilitierender und inhibitorischer Effekte zu Grunde liegen.

Klein (2000) postulierte ein Modell zur Erklärung der zeitlichen Dynamik von Inhibition of Return (für eine Definition s. Kapitel 4.2.2.3), in dem er die hypothetischen Zeitverläufe von Fazilitierung und Inhibition skizzierte. Das Modell beruht auf den Daten von Posner und Cohen (1984; für eine Beschreibung der Studie s. Kapitel 4.2.2.3). Eine graphische Darstellung des Modells zeigt die Differenz der Reaktionszeiten zwischen Trials mit Präsentation eines Warn-

stimulus und Trials ohne Präsentation eines Warnstimulus als Funktion des Interstimulusintervalls. Negative Werte der Reaktionszeiten-Differenz repräsentieren demzufolge eine Netto-Fazilitierung, positive Werte eine Netto-Inhibition (Abb 16A).

Der Erklärungsansatz in Abbildung 16B basiert auf der Annahme, dass unmittelbar nach der Präsentation des Warnstimulus eine Fazilitierung an dessen Position auftritt. Nach Lösen des Aufmerksamkeitsfokus von der Position des Warnstimulus geht die Fazilitierung in eine Inhibition über. Fazilitierung und Inhibition addieren sich und ergeben den behavioralen Nettoeffekt (gelb markiert). Eine alternative Interpretation geht davon aus, dass Inhibition und Fazilitierung gleichzeitig direkt nach Erscheinen des Warnstimulus auftreten (Abb. 16C). Im weiteren Verlauf bleibt die Inhibition konstant bestehen während die Stärke der Fazilitierung abnimmt. Der behaviorale Nettoeffekt ergibt sich wiederum aus der Addition der Einzeleffekte und entspricht dem Nettoeffekt aus Abbildung 16B.

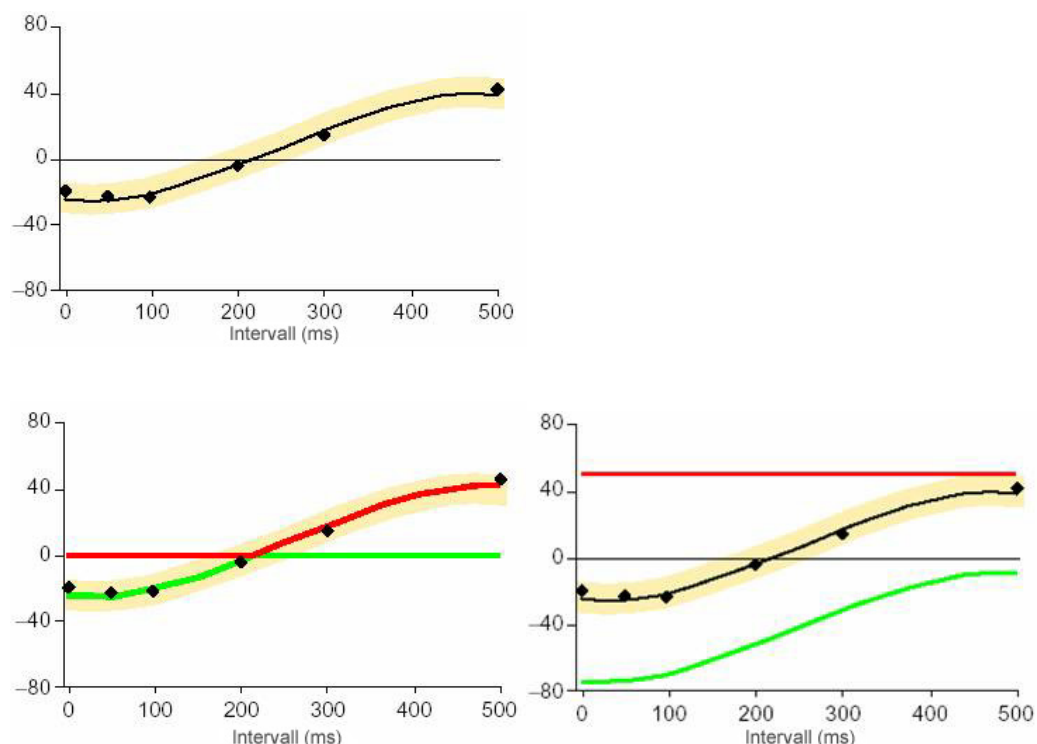


Abb. 16: Modell der zeitlichen Dynamik von Inhibition of Return. Modifiziert nach Klein (2000).

Zusammenfassend bestimmen drei Einflussgrößen den behavioralen Nettoeffekt: (1) die Stärke der Fazilitierung, (2) die Stärke der Inhibition und (3) die Steigung von Fazilitierung und/oder Inhibition. Es ist wahrscheinlich, dass auch der in der hier vorliegenden Arbeit beobachtete behaviorale Effekt auf der Superponierung fazilitierender und inhibitorischer Effekte beruht. Stärke und zeitlicher Verlauf der fazilitierenden und inhibitorischen Effekte könnten dabei durch aktuelle behaviorale Anforderungen beeinflusst werden. Das hier verwendete Gedächtnissakkadenparadigma erfordert die Inhibition einer offenen Aufmerksamkeitsausrichtung während der Gedächtnisphase. Dieses wahrscheinlich präfronto-tektal vermittelte Suppressionssignal könnte ebenfalls eine Hemmung der verdeckten Aufmerksamkeitsausrichtung bewirken (s. Kapitel 4.2.2.6) und somit, bezogen auf das Modell von Klein, zu einer Verstärkung inhibitorischer Einflüsse zu Beginn der Gedächtnisphase führen. Für die Trials mit dem kürzesten Interstimulusintervall würde als behavioraler Nettoeffekt eine Inhibition visueller Verarbeitung an der aktuell im Arbeitsgedächtnis repräsentierten räumlichen Position resultieren. Im weiteren Verlauf der Gedächtnisphase könnte die Stärke der inhibitorischen Einflüsse abnehmen bzw. der Anteil fazilitierender Einflüsse zunehmen und zu einer Reduktion der Netto-Inhibition bzw. zu einer Netto-Fazilitierung visueller Verarbeitung führen.

4.3 Ausblick

Nachfolgende Studien könnten durch Präsentation des Diskriminationsstimulus sowohl auf der horizontalen als auch der vertikalen Ebene die räumliche Verteilung der beobachteten Inhibition präziser kartographieren. Eine Präsentation des Diskriminationsstimulus am Ende der Gedächtnisphase und somit kurz vor Ausführung der Gedächtnissakkade könnte darüber hinaus Aufschluss über den weiteren Zeitverlauf der Inhibition und einen möglicherweise zunehmenden Einfluss fazilitatorischer Mechanismen geben. Die Durchführung des hier verwendeten Paradigmas in Kombination mit einem Gedächtnis-Antisakkadenparadigma würde die Dissoziation perzeptueller und motorischer Komponenten der hier beobachteten Inhibition ermöglichen.

5 Zusammenfassung

Natürliche visuelle Szenen konfrontieren den Beobachter in jedem Augenblick mit einer komplexen Vielzahl visueller Informationen. Visuell-räumliche Aufmerksamkeit ermöglicht die Selektion verhaltensrelevanter Informationen und spielt somit eine zentrale Rolle in der Kontrolle willkürlichen Verhaltens. Räumliches Arbeitsgedächtnis dient der kurzzeitigen Speicherung visuell-räumlicher Wahrnehmungsinhalte und ermöglicht die Überbrückung der Zeitspanne zwischen Wahrnehmung und einer auf sie bezogenen Handlung sowie die Manipulation der aktuell repräsentierten Informationen. Damit stellt räumliches Arbeitsgedächtnis ebenfalls eine zentrale Voraussetzung erfolgreicher willkürlicher Handlungen dar. Bildgebende, elektrophysiologische und behaviorale Studien sprechen für eine enge Interaktion von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit und räumlichem Arbeitsgedächtnis (LaBar et al. 1999, Di Pellegrino und Wise 1993, Bisley und Goldberg 2003). Die genauen Mechanismen dieser Interaktion sind jedoch bislang unklar. So fanden Awh und Jonides (2001) eine bevorzugte Verarbeitung visueller Informationen an aktuell im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten Positionen. Sie formulierten die Hypothese, dass die Repräsentation einer visuell-räumlicher Information im Arbeitsgedächtnis der Aufmerksamkeitsausrichtung zu der erinnerten Position bedarf. Ergebnisse neurophysiologischer Arbeiten an nichtmenschlichen Primaten deuten andererseits darauf hin, dass eine Kopplung beider kognitiver Leistungen nicht obligat ist (Steinmetz et al. 1994, Powell et al. 2000).

Ziel der hier vorgestellten Arbeit war es, die Interaktion von visuell-räumlichem Arbeitsgedächtnis und visueller Aufmerksamkeit genauer zu charakterisieren und insbesondere die Modulation visuell-räumlicher Aufmerksamkeit durch Arbeitsgedächtnisrepräsentationen zu untersuchen. Verwendet wurde eine Variante des Gedächtnissakkadenparadigmas, in welcher die Versuchspersonen während der Gedächtnisphase eine visuelle Diskriminationsaufgabe ausführten. Zunächst wurde an einer von sechs möglichen Lokalisationen ein punktförmiger Gedächtnisstimulus präsentiert, dessen räumliche Position für die Dauer der Gedächtnisphase erinnert werden musste. Während der Gedächtnisphase wurde

zu einem von drei möglichen Zeitpunkten ein visueller Diskriminationsstimulus dargeboten, den die Versuchspersonen mittels Tastendruck identifizierten. Die hierfür benötigten manuellen Reaktionszeiten wurden aufgezeichnet. Nach Ende der Gedächtnisphase führten die Versuchspersonen eine Gedächtnissakkade zu der erinnerten Stimulusposition aus. In einer Kontrollbedingung mit identischen perzeptuellen Bedingungen musste der erste Stimulus nicht erinnert werden und wurde somit nur passiv wahrgenommen. In dem hier verwendeten Paradigma dienten die manuellen Reaktionszeiten in Diskriminationsaufgabe als Maß für die Geschwindigkeit der visuellen Verarbeitung an der Position des Diskriminationsstimulus. Die Analyse der Präzision der Gedächtnissakkaden erlaubt einen Rückschluss auf die Güte der räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentation (Funahashi et al. 1993a).

Es wurde untersucht, inwieweit die manuellen Reaktionszeiten in der visuellen Diskriminationsaufgabe von der räumlichen Position des Gedächtnisstimulus und vom verwendeten Zeitintervall zwischen Präsentation des Gedächtnisstimulus und Präsentation des Diskriminationsstimulus beeinflusst wurden. Im Gegensatz zu Befunden aus früheren Studien zeigte sich für das kürzeste Interstimulusintervall eine räumlich-selektive Verlängerung der manuellen Reaktionszeiten für Diskriminationsstimuli, die an der aktuell erinnerten räumlichen Position präsentiert wurden. Diese Inhibition der Diskrimination wurde signifikant von der Präzision der Gedächtnissakkaden beeinflusst: Präzise Gedächtnissakkaden zu der erinnerten Position und eine somit akkurate räumliche Arbeitsgedächtnisrepräsentation führten zu einer ausgeprägten räumlich-selektiven Inhibition an dieser Position. Eine Regressionsanalyse der manuellen Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der Gedächtnissakkadenamplituden zeigte eine sogenannte "Center-sourround"-Organisation der räumlichen Verteilung der beobachteten Inhibition, wie sie für lokale neuronale Netzwerke im visuellen und präfrontalen Kortex bekannt ist.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit belegen, dass effizientes Erinnern einer Rauminformation in einem Gedächtnissakkadenparadigma zu einer transienten räumlich-selektiven Inhibition visueller Verarbeitung führen kann. Die visuelle Verarbeitung an aktuell im räumlichen Arbeitsgedächtnis repräsentierten

Positionen ist somit nicht obligat fazilitiert und die Interaktion von räumlichem Arbeitsgedächtnis und visuell-räumlicher Aufmerksamkeit ist flexibler als bisher angenommen. Die erhobenen Befunde widersprechen der von Awh et al. (1998) formulierten Hypothese, dass räumlichen Arbeitsgedächtnisrepräsentationen eine obligate Aufmerksamkeitsausrichtung zu der erinnerten Position zugrunde liegt. Im Unterschied zu den Arbeiten von Awh et al. (1998) und Awh und Jonides (2001) könnte das hier verwendete Gedächtnissakkadenparadigma durch die Anforderung, während der Gedächtnisphase eine Sakkade zu der erinnerten Stimulusposition zu supprimieren, eine verstärkte inhibitorische Aktivität der neuronalen Substrate von räumlichen Arbeitsgedächtnis erfordern. Der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) ist, neben seiner zentralen Bedeutung für räumliches Arbeitsgedächtnis, ebenfalls an der Inhibition reflexiver Sakkaden beteiligt. Diese inhibitorische Aktivität scheint über direkte Projektionen zum Colliculus superior, der an der Kontrolle sowohl offener als auch verdeckter Aufmerksamkeitsausrichtung beteiligt ist, vermittelt zu werden (Gaymard et al. 2003). Inhibitorische Neurone im DLPFC mit Projektionen auf den Colliculus superior könnten demnach nicht nur für die Suppression unerwünschter Sakkaden, d.h. offener Aufmerksamkeitsausrichtungen, sondern auch für die Unterdrückung verdeckter Aufmerksamkeitsausrichtungen verantwortlich sein. Diese Hypothese wird unterstützt durch den Befund, dass die kortikalen Regionen für die Kontrolle visuell-geführter Sakkaden und räumlicher Aufmerksamkeitsverschiebungen in hohem Maß überlappen (Corbetta et al. 1998). Sie steht darüber hinaus im Einklang mit der prämotorischen Theorie der Aufmerksamkeit, der zufolge verdeckte Aufmerksamkeitsausrichtungen als Aktivierungen der Areale zu verstehen sind, die auch der Planung und Ausführung von Sakkaden dienen (Rizzolatti et al. 1987). Eine mögliche Funktion der hier beobachteten Inhibition ist, in Analogie zu der sogenannten "Inhibition of return", die Steigerung der Effizienz visueller Suchmechanismen in Situationen, die simultan Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistungen erfordern. Behaviorale Defizite bei Erkrankungen, die mit Funktionsstörungen des Präfrontalen Kortex einhergehen, könnten teilweise auf einer Dysfunktion dieses inhibitorischen Top-down-Einflusses beruhen.

Literatur

Atkinson R.C. und Shiffrin R.M. (1968). Human Memory: A proposed system and its control processes. In: Spence K.W. und Spence J.T. (Hgg.). The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory. **Vol. 2**. New York: Academic Press.

Awh E., Jonides J. und Reuter-Lorenz P.A. (1998). Rehearsal in spatial working memory. J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform. **24**: 780-790.

Awh E., Anillo-Vento L. und Hillyard S.A. (2000). The role of spatial selective attention in working memory for locations: evidence from event-related potentials. J. Cogn Neurosci. **12**: 840-847.

Awh E. und Jonides J. (2001). Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. Trends Cogn Sci. **5**: 119-126.

Baddeley A. und Warrington E.K. (1970). Amnesia and the distinction between long- and short-term memory. J. Verbal Learn. Verbal Behav. **9**: 176-189.

Baddeley A.D. und Hitch G. (1974). Working memory. In: Bower G.H. (Hg.). The psychology of learning and motivation. New York: Academic Press.

Baddeley A.D. (1986). Working Memory. Oxford: Clarendon Press.

Baddeley A.D. (1996). The fractionation of working memory. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **93**: 13468-13472.

Baddeley A.D., Bressi S., Della S.S., Logie R. und Spinnler H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. Brain. **114**: 2521-2542.

Becker, W. (1989). Metrics. In: Wurtz, R.H. und Goldberg, M.E. (Hgg.). The Neurobiology of Saccadic Eye Movements. Elsevier, Amsterdam: 13-67 (Reviews of Oculomotor Research, Band 3).

Bell A.H., Everling S. und Munoz D.P. (2000). Influence of stimulus eccentricity and direction on characteristics of pro- and antisaccades in non-human primates. J. Neurophysiol. **84**: 2595-2604.

Berlucchi G., Chelazzi L. und Tassinari G. (2000). Volitional covert orienting to a peripheral cue does not suppress cue-induced inhibition of return. J. Cogn Neurosci. **12**: 648-663.

Bisley J.W. und Goldberg M.E. (2003). Neuronal activity in the lateral intraparietal area and spatial attention. Science. **299**: 81-86.

Boch R.A. und Goldberg M.E. (1989). Participation of prefrontal neurons in the preparation of visually guided eye movements in the rhesus monkey. J. Neurophysiol. **61**: 1064-1084.

Brandt S.A., Ploner C.J., Meyer B.U., Leistner S. und Villringer A. (1998). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation over dorsolateral prefrontal and posterior parietal cortex on memory-guided saccades. Exp. Brain Res. **118**: 197-204.

Braun J. und Julesz B. (1998). Withdrawing attention at little or no cost: detection and discrimination tasks. Percept. Psychophys. **60**: 1-23.

Broadbent D.E. (1958). Perception and Communication. Oxford: Pergamon.

Brown R.G. und Marsden C.D. (1988). Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. Brain. **111**: 323-345.

Camperi M. und Wang X.J. (1998). A model of visuospatial working memory in prefrontal cortex: recurrent network and cellular bistability. *J. Comput. Neurosci.* **5**: 383-405.

Carrier L.M. und Pashler H. (1995). Attentional limits in memory retrieval. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* **21**: 1339-1348.

Chafee M.V. und Goldman-Rakic P.S. (2000). Inactivation of parietal and prefrontal cortex reveals interdependence of neural activity during memory-guided saccades. *J. Neurophysiol.* **83**: 1550-1566.

Compte A., Brunel N., Goldman-Rakic P.S. und Wang X.J. (2000). Synaptic mechanisms and network dynamics underlying spatial working memory in a cortical network model. *Cereb. Cortex.* **10**: 910-923.

Corbetta M., Akbudak E., Conturo T.E., Snyder A.Z., Ollinger J.M., Drury H.A., Linenweber M.R., Petersen S.E., Raichle M.E., Van Essen D.C. und Shulman G.L. (1998). A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron.* **21**: 761-773.

Desimone R. und Duncan J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu. Rev. Neurosci.* **18**: 193-222.

Deubel H. und Schneider W.X. (1996). Saccade target selection and object recognition: evidence for a common attentional mechanism. *Vision Res.* **36**: 1827-1837.

Di Pellegrino G. und Wise S.P. (1993). Visuospatial versus visuomotor activity in the premotor and prefrontal cortex of a primate. *J. Neurosci.* **13**: 1227-1243.

Dick S., Ostendorf F., Kraft A. und Ploner C.J. (2004). Saccades to spatially extended targets: the role of eccentricity. *Neuroreport.* **15**: 453-456.

Dorris M.C., Taylor T.L., Klein R.M. und Munoz D.P. (1999). Influence of previous visual stimulus or saccade on saccadic reaction times in monkey. *J. Neurophysiol.* **81**: 2429-2436.

Egeth H.E. und Yantis S. (1997). Visual attention: control, representation, and time course. *Annu. Rev. Psychol.* **48**: 269-297.

Egely R. und Homa D. (1984). Sensitization of the visual field. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* **10**: 778-793.

Elvevag B. und Goldberg T.E. (2000). Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder. *Crit Rev. Neurobiol.* **14**: 1-21.

Eriksen C.W. und Hoffman J.E. (1973). The extent of processing of noise elements during selective coding from visual displays. *Percept. Psychophys.* **14**: 155-160.

Eriksen C.W. und St. James J.D. (1986). Visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model. *Percept. Psychophys.* **40**: 225-240.

Findlay J.M. (1982). Global visual processing for saccadic eye movements. *Vision Res.* **22**: 1033-1045.

Funahashi S., Bruce C.J. und Goldman-Rakic P.S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *J. Neurophysiol.* **61**: 331-349.

Funahashi S., Bruce C.J. und Goldman-Rakic P.S. (1990). Visuospatial coding in primate prefrontal neurons revealed by oculomotor paradigms. *J. Neurophysiol.* **63**: 814-831.

Funahashi S., Bruce C.J. und Goldman-Rakic P.S. (1993a). Dorsolateral prefrontal lesions and oculomotor delayed-response performance: evidence for mnemonic "scotomas". *J. Neurosci.* **13**: 1479-1497.

Funahashi S., Chafee M.V. und Goldman-Rakic P.S. (1993b). Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature*. **365**: 753-756.

Fuster J.M. und Alexander G.E. (1971). Neuron activity related to short-term memory. *Science*. **173**: 652-654.

Fuster J.M. (1995). Memory in the cerebral cortex. An empirical approach to neural networks in the human and non-human primate. Cambridge: MIT Press.

Gaymard B., Ploner C.J., Rivaud S., Vermersch A.I. und Pierrot-Deseilligny C. (1998). Cortical control of saccades. *Exp. Brain Res*. **123**: 159-163.

Gaymard B., Francois C., Ploner C.J., Condy C. und Rivaud-Pechoux S. (2003). A direct prefrontotectal tract against distractibility in the human brain. *Ann Neurol*. **53**: 542-545.

Geisser S. und Greenhouse S.W. (1958). An extension of Box's results on the use of the F distribution in multivariate analysis. *Ann. Math. Statist*. **29**: 885-891.

Gnadt J.W., Bracewell R.M. und Andersen R.A. (1991). Sensorimotor transformation during eye movements to remembered visual targets. *Vision Res*. **31**: 693-715.

Goldberg M.E. (2000). The control of gaze. In: Kandel ER, Schwartz JH und Jessell TM (Hgg.). *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill.

Goldman-Rakic P.S. (1996). Regional and cellular fractionation of working memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. **93**: 13473-13480.

Goldman-Rakic P.S. (1999). The physiological approach: functional architecture of working memory and disordered cognition in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. **46**: 650-661.

Goldman P.S. und Nauta W.J. (1976). Autoradiographic demonstration of a projection from prefrontal association cortex to the superior colliculus in the rhesus monkey. *Brain Res.* **116**: 145-149.

Guitton D., Buchtel H.A. und Douglas R.M. (1985). Frontal lobe lesions in man cause difficulties in suppressing reflexive glances and in generating goal-directed saccades. *Exp. Brain Res.* **58**: 455-472.

Handy T.C., Amishi P.J. und Mangun G.R. (1999). Promoting novelty in vision: Inhibition of return modulates perceptual-level processing. *Psychol. Sci.* **10**: 157-161.

Harlow J. (1848). Passage of an iron rod through the head. *Boston Medical and Surgical Journal.* **39**: 389-393.

Hasegawa R.P., Peterson B.W. und Goldberg M.E. (2004). Prefrontal neurons coding suppression of specific saccades. *Neuron.* **43**: 415-425.

Hebb D.O. (1949). *The organization of behavior: A neuropsychological theory.* New York: Wiley.

Helmholtz H.v. (1967). *Handbuch der physiologischen Optik.* Leipzig: Leopold Voss.

Hodgson T.L., Dittrich W.H., Henderson L. und Kennard C. (1999). Eye movements and spatial working memory in Parkinson's disease. *Neuropsychologia.* **37**: 927-938.

Ignashchenkova A., Dicke P.W., Haarmeier T. und Thier P. (2004). Neuron-specific contribution of the superior colliculus to overt and covert shifts of attention. *Nat. Neurosci.* **7**: 56-64.

James W. (1890). *The Principles of Psychology.* Cambridge: Harvard University Press.

Jolicoeur P. und Dell'Acqua R. (1998). The demonstration of short-term consolidation. *Cognit. Psychol.* **36**: 138-202.

Kang K., Shelley M. und Sompolinsky H. (2003). Mexican hats and pinwheels in visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **100**: 2848-2853.

Kanwisher N. und Wojciulik E. (2000). Visual attention: insights from brain imaging. *Nat. Rev. Neurosci.* **1**: 91-100.

Kapoula Z. (1985). Evidence for a range effect in the saccadic system. *Vision Res.* **25**: 1155-1157.

Kastner S. und Ungerleider L.G. (2000). Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* **23**: 315-341.

Katz B., Mueller K. und Helme H. (1987). Binocular eye movement recording with CCD arrays. *Neuro-ophthalmology.* **7**: 81-91.

King A.J. (2004). The superior colliculus. *Curr. Biol.* **14**: R335-R338.

Klein R.M. und MacInnes W.J. (1999). Inhibition of return is a foraging facilitator in visual search. *Psychol. Sci.* **10**: 346-352.

Klein R.M. (2000). Inhibition of return. *Trends Cogn Sci.* **4**: 138-147.

Kowler E. und Blaser E. (1995). The accuracy and precision of saccades to small and large targets. *Vision Res.* **35**: 1741-1754.

Kowler E., Anderson E., Doshier B. und Blaser E. (1995). The role of attention in the programming of saccades. *Vision Res.* **35**: 1897-1916.

Kubota K. und Niki H. (1971). Prefrontal cortical unit activity and delayed alternation performance in monkeys. *J. Neurophysiol.* **34**: 337-347.

Kustov A.A. und Robinson D.L. (1996). Shared neural control of attentional shifts and eye movements. *Nature*. **384**: 74-77.

LaBar K.S., Gitelman D.R., Parrish T.B. und Mesulam M. (1999). Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage*. **10**: 695-704.

Lawrence A.D., Hodges J.R., Rosser A.E., Kershaw A., ffrench-Constant C., Rubinsztein D.C., Robbins T.W. und Sahakian B.J. (1998). Evidence for specific cognitive deficits in preclinical Huntington's disease. *Brain*. **121**: 1329-1341.

Lawrence A.D., Watkins L.H., Sahakian B.J., Hodges J.R. und Robbins T.W. (2000). Visual object and visuospatial cognition in Huntington's disease: implications for information processing in corticostriatal circuits. *Brain*. **123**: 1349-1364.

Lee C., Rohrer W.H. und Sparks D.L. (1988). Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature*. **332**: 357-360.

Leichnetz G.R., Spencer R.F., Hardy S.G. und Astruc J. (1981). The prefrontal corticotectal projection in the monkey; an anterograde and retrograde horseradish peroxidase study. *Neuroscience*. **6**: 1023-1041.

Leigh R.J. und Zee D.S. (1999). The neurology of eye movements. Oxford University Press, New York (Contemporary Neurology Series, Band 55).

Leung H.C., Gore J.C. und Goldman-Rakic P.S. (2002). Sustained mnemonic response in the human middle frontal gyrus during on-line storage of spatial memoranda. *J. Cogn Neurosci*. **14**: 659-671.

Luck S.J., Chelazzi L., Hillyard S.A. und Desimone R. (1997). Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex. *J. Neurophysiol*. **77**: 24-42.

Luck S.J. und Vogel E.K. (1997). The capacity of visual working memory for features and conjunctions. *Nature*. **390**: 279-281.

Lupiañez J., Milan E.G., Tornay F.J., Madrid E. und Tudela P. (1997). Does IOR occur in discrimination tasks? Yes, it does, but later. *Percept. Psychophys.* **59**: 1241-1254.

Lupiañez J. und Milliken B. (1999). Inhibition of return and the attentional set for integrating versus differentiating information. *J. Gen. Psychol.* **126**: 392-418.

McDonald J.J., Ward L.M. und Kiehl K.A. (1999). An event-related brain potential study of inhibition of return. *Percept. Psychophys.* **61**: 1411-1423.

McPeck R.M. und Schiller P.H. (1994). The effects of visual scene composition on the latency of saccadic eye movements of the rhesus monkey. *Vision Res.* **34**: 2293-2305.

Mesulam M.M. (1998). From sensation to cognition. *Brain*. **121**: 1013-1052.

Miller E.K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nat. Rev. Neurosci.* **1**: 59-65.

Moore T. und Armstrong K.M. (2003). Selective gating of visual signals by microstimulation of frontal cortex. *Nature*. **421**: 370-373.

Müller H.J. und Rabbitt P.M. (1989). Reflexive and voluntary orienting of visual attention: time course of activation and resistance to interruption. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* **15**: 315-330.

Müller N.G., Bartelt O.A., Donner T.H., Villringer A. und Brandt S.A. (2003). A physiological correlate of the "Zoom Lens" of visual attention. *J. Neurosci.* **23**: 3561-3565.

Müller N.G. und Kleinschmidt A. (2004). The attentional 'spotlight's' penumbra: center-surround modulation in striate cortex. *Neuroreport*. **15**: 977-980.

Müller N.G., Mollenhauer M., Rosler A. und Kleinschmidt A. (2005). The attentional field has a Mexican hat distribution. *Vision Res*. **45**: 1129-1137.

Müri R.M., Heid O., Nirkko A.C., Ozdoba C., Felblinger J., Schroth G. und Hess C.W. (1998). Functional organisation of saccades and antisaccades in the frontal lobe in humans: a study with echo planar functional magnetic resonance imaging. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. **65**: 374-377.

Müri, R.M., J. Felblinger, Y. Ottiger, et al. (2000). Transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex reduces antisaccade performance. *Soc. Neurosci. Abstr*. **26**: 1076.

Näätänen R. (1970). The diminishing time-uncertainty with the lapse of time after the warning signal in reaction-time experiments with varying fore-periods. *Acta Psychol. (Amst)*. **34**: 399-419.

Niemi P. und Näätänen R. (1981). Foreperiod and simple reaction time. *Psychol. Bull*. 133-162.

Ottes F.P., van Gisbergen J.A. und Eggermont J.J. (1984). Metrics of saccade responses to visual double stimuli: two different modes. *Vision Res*. **24**: 1169-1179.

Ottes F.P., van Gisbergen J.A. und Eggermont J.J. (1985). Latency dependence of colour-based target vs nontarget discrimination by the saccadic system. *Vision Res*. **25**: 849-862.

Owen A.M., Iddon J.L., Hodges J.R., Summers B.A. und Robbins T.W. (1997). Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. **35**: 519-532.

Park S. und Holzman P.S. (1992). Schizophrenics show spatial working memory deficits. Arch. Gen. Psychiatry. **49**: 975-982.

Park S., Holzman P.S. und Goldman-Rakic P.S. (1995). Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenic patients. Arch. Gen. Psychiatry. **52**: 821-828.

Pashler H. und Johnston J.C. (1989). Chronometric evidence for central postponement in temporally overlapping tasks. Q. J. Exp. Psychol. 19-45.

Pashler H. (1994). Dual-task interference in simple tasks: data and theory. Psychol. Bull. **116**: 220-244.

Perry R.J. und Hodges J.R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. Brain. **122**: 383-404.

Pierrot-Deseilligny C., Rivaud S., Gaymard B. und Agid Y. (1991). Cortical control of memory-guided saccades in man. Exp. Brain Res. **83**: 607-617.

Pierrot-Deseilligny C., Israel I., Berthoz A., Rivaud S. und Gaymard B. (1993). Role of the different frontal lobe areas in the control of the horizontal component of memory-guided saccades in man. Exp. Brain Res. **95**: 166-171.

Pierrot-Deseilligny C., Rivaud S., Gaymard B., Müri R. und Vermersch A.I. (1995). Cortical control of saccades. Ann. Neurol. **37**: 557-567.

Pierrot-Deseilligny C., Müri R.M., Rivaud-Pechoux S., Gaymard B. und Ploner C.J. (2002). Cortical control of spatial memory in humans: the visuoculomotor model. Ann Neurol. **52**: 10-19.

Pierrot-Deseilligny C., Müri R.M., Ploner C.J., Gaymard B., Demeret S. und Rivaud-Pechoux S. (2003). Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour. Brain. **126**: 1460-1473.

Ploner C.J., Gaymard B., Rivaud S., Agid Y. und Pierrot-Deseilligny C. (1998). Temporal limits of spatial working memory in humans. *Eur. J. Neurosci.* **10**: 794-797.

Ploner C.J., Rivaud-Pechoux S., Gaymard B.M., Agid Y. und Pierrot-Deseilligny C. (1999). Errors of memory-guided saccades in humans with lesions of the frontal eye field and the dorsolateral prefrontal cortex. *J. Neurophysiol.* **82**: 1086-1090.

Ploner C.J., Ostendorf F., Brandt S.A., Gaymard B.M., Rivaud-Pechoux S., Ploner M., Villringer A. und Pierrot-Deseilligny C. (2001). Behavioural relevance modulates access to spatial working memory in humans. *Eur. J. Neurosci.* **13**: 357-363.

Ploner C.J., Ostendorf F. und Dick S. (2004). Target size modulates saccadic eye movements in humans. *Behav. Neurosci.* **118**: 237-242.

Posner M.I. (1980). Orienting of attention. *Q. J. Exp. Psychol.* **32**: 3-25.

Posner M.I., Cohen Y. und Rafal R.D. (1982). Neural systems control of spatial orienting. *Philos. Trans. R. Soc. Lond B Biol. Sci.* **298**: 187-198.

Posner M.I. und Cohen Y. (1984). Components of visual orienting. In: Bouma H. und Bouwhuis D. (Hgg.). *Attention and Performance Vol. X*. Cambridge: MIT Press.

Posner M.I., Rafal R.D., Choate L.S. und Vaughan J. (1985). Inhibition of return: Neural basis and function. *Cognit. Neuropsychol.* 211-228.

Powell K.D. und Goldberg M.E. (2000). Response of neurons in the lateral intraparietal area to a distractor flashed during the delay period of a memory-guided saccade. *J. Neurophysiol.* **84**: 301-310.

Pratt J., Kingstone A. und Khoe W. (1997). Inhibition of return in location- and identity-based choice decision tasks. *Percept. Psychophys.* **59**: 964-971.

Rafal R.D., Posner M.I., Friedman J.H., Inhoff A.W. und Bernstein E. (1988). Orienting of visual attention in progressive supranuclear palsy. *Brain*. **111**: 267-280.

Rafal R.D., Calabresi P.A., Brennan C.W. und Sciolto T.K. (1989). Saccade preparation inhibits reorienting to recently attended locations. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* **15**: 673-685.

Rainer G., Asaad W.F. und Miller E.K. (1998). Selective representation of relevant information by neurons in the primate prefrontal cortex. *Nature*. **393**: 577-579.

Rao S.G., Williams G.V. und Goldman-Rakic P.S. (1999). Isodirectional tuning of adjacent interneurons and pyramidal cells during working memory: evidence for microcolumnar organization in PFC. *J. Neurophysiol.* **81**: 1903-1916.

Ratiu P., Talos I.F., Haker S., Lieberman D. und Everett P. (2004). The tale of Phineas Gage, digitally remastered. *J. Neurotrauma*. **21**: 637-643.

Renart A., Song P. und Wang X.J. (2003). Robust spatial working memory through homeostatic synaptic scaling in heterogeneous cortical networks. *Neuron*. **38**: 473-485.

Rizzolatti G., Riggio L., Dascola I. und Umiltà C. (1987). Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia*. **25**: 31-40.

Rizzolatti G., Riggio L. und Sheliga B.M. (1994). Space and selective attention. In: Moscovitch E.M. und Umiltà C. (Hgg.). *Attention and Performance XV*. Cambridge: MIT Press.

Robinson D.A. (1972). Eye movements evoked by collicular stimulation in the alert monkey. *Vision Res.* **12**: 1795-1808.

Scoville W.B. und Milner B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J. Neurochem.* **20**: 11-21.

Selemon L.D. und Goldman-Rakic P.S. (1988). Common cortical and subcortical targets of the dorsolateral prefrontal and posterior parietal cortices in the rhesus monkey: evidence for a distributed neural network subserving spatially guided behavior. *J. Neurosci.* **8**: 4049-4068.

Shallice T. und Warrington E.K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: a neuropsychological study. *Q. J. Exp. Psychol.* **22**: 261-273.

Sheliga B.M., Riggio L. und Rizzolatti G. (1994). Orienting of attention and eye movements. *Exp. Brain Res.* **98**: 507-522.

Sheth B.R. und Shimojo S. (2001). Compression of space in visual memory. *Vision Res.* **41**: 329-341.

Sparks D.L. (1986). Translation of sensory signals into commands for control of saccadic eye movements: role of primate superior colliculus. *Physiol Rev.* **66**: 118-171.

Sparks D.L. (2002). The brainstem control of saccadic eye movements. *Nat. Rev. Neurosci.* **3**: 952-964.

Steinmetz M.A., Connor C.E., Constantinidis C. und McLaughlin J.R. (1994). Covert attention suppresses neuronal responses in area 7a of the posterior parietal cortex. *J. Neurophysiol.* **72**: 1020-1023.

Supèr H., Spekreijse H. und Lamme V.A. (2001). A neural correlate of working memory in the monkey primary visual cortex. *Science.* **293**: 120-124.

Supèr H. (2003). Working memory in the primary visual cortex. *Arch. Neurol.* **60**: 809-812.

Sweeney J.A., Mintun M.A., Kwee S., Wiseman M.B., Brown D.L., Rosenberg D.R. und Carl J.R. (1996). Positron emission tomography study of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *J. Neurophysiol.* **75**: 454-468.

Tehovnik E.J., Sommer M.A., Chou I.H., Slocum W.M. und Schiller P.H. (2000). Eye fields in the frontal lobes of primates. *Brain Res. Brain Res. Rev.* **32**: 413-448.

Telford C.W. (1931). The refractory phase of voluntary and associative responses. *J. Exp. Psychol.* 1-36.

Tombu M. und Jolicoeur P. (2003). A central capacity sharing model of dual-task performance. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* **29**: 3-18.

Wang X.J. (2001). Synaptic reverberation underlying mnemonic persistent activity. *Trends Neurosci.* **24**: 455-463.

Wang X.J., Tegner J., Constantinidis C. und Goldman-Rakic P.S. (2004). Division of labor among distinct subtypes of inhibitory neurons in a cortical microcircuit of working memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **101**: 1368-1373.

White J.M., Sparks D.L. und Stanford T.R. (1994). Saccades to remembered target locations: an analysis of systematic and variable errors. *Vision Res.* **34**: 79-92.

Wurtz R.H. und Goldberg M.E. (1972). The primate superior colliculus and the shift of visual attention. *Invest Ophthalmol.* **11**: 441-450.

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Christoph Ploner. Als Doktorvater meiner Dissertation stand er mir mit seinem Wissen und seiner Erfahrung jederzeit zur Seite und begleitete die Planung und Durchführung der experimentellen Arbeit mit herausragendem Engagement. Seine große Begeisterung sowohl für die Kognitiven Neurowissenschaften als auch für die Klinische Neurologie hat mein Interesse an diesen beiden Gebieten nachhaltig verstärkt.

Weiterhin gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Dr. Florian Ostendorf. Seine intensive wissenschaftliche Betreuung, unermüdliche Hilfe und seine zahlreichen konstruktiven Anregungen haben entscheidend zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen.

Für viele inspirierende Gespräche und die Durchsicht des Manuskripts dieser Dissertation gebührt mein herzlicher Dank Frau Dipl. Psych. Sandra Dick, Frau Constance Fischer, Frau Dipl. Psych. Antje Kraft, Herrn André Rottmann und Frau Nina Günther.

Mein ganz besonderer Dank gilt nicht zuletzt meinen Eltern Frau Barbara Finke und Herrn Gottfried Finke. Sie haben mein Studium und die Dissertation durch vielfältige Unterstützung ermöglicht und mir während dieser Zeit mit großer Anteilnahme beigestanden.

Publikationen

Finke C., Ostendorf F., Dick S. & Ploner C.J. (2003). An inhibitory effect of spatial working memory on visual processing. Soc. Neurosci. Abstr. Program No. 515.4

Ostendorf F., Finke C. und Ploner C.J. (2004). Inhibition of visual discrimination during a memory-guided saccade task. J. Neurophysiol. **92**: 660-664.

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich,

Carsten Finke,

geboren am 18.10.1977 in Leipzig,

wohnhaft Ackerstr. 16, 10115 Berlin

die der Medizinischen Fakultät vorgelegte Dissertationsschrift

Okulomotorische Untersuchungen zur Modulation visueller Aufmerksamkeit durch räumliches Arbeitsgedächtnis beim Menschen

selbstständig und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst habe, die Dissertation auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind. Ich habe und hatte bisher keine Promotionsverfahren an anderen Stellen beantragt.

Berlin, den 28.12.2005

Carsten Finke